

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita  
Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg abiraterone acetate ekwivalenti għal 446 mg abiraterone.

Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 1000 mg abiraterone acetate ekwivalenti għal 893 mg abiraterone.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita ta' 500 mg fiha 68 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita ta' 1000 mg fiha 136 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita kannella u ovali, imnaqqxa b'“500” fuq naħa waħda, twila 19 mm x wiesgħa 10 mm.

Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ovali, minn bajda sa *off-white*, b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra, twila 23 mm x wiesgħa 11 mm. Is-sinjal imnaqqax qiegħed hemm biss biex tkun tista' taqsamha sabiex tkun tista' tiblughha mingħajr tbatija u mhux biex taqsamha f'dozi ndaqs.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Abiraterone Mylan huwa indikat flimkien ma' prednisone jew prednisolone:

- għat-trattament ta' kanċer metastatiku tal-prostata sensitiv għall-ormoni (mHSPC, *metastatic hormone sensitive prostate cancer*) b'riskju għoli li jkun għadu kemm gie dijanjostikat f'irġiel adulti flimkien ma' terapija bi privazzjoni tal-androġen (ADT, *androgen deprivation therapy*) (ara sezzjoni 5.1).
- għat-trattament ta' kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC, *metastatic castration resistant prostate cancer*) f'irġiel adulti li ma jkollhom l-ebda sintomu jew li jkollhom sintomi ħfief wara li ma tkunx hadmet fuqhom terapija bi privazzjoni tal-androġen u li l-kimoterapija tkun għadha mhux klinikament indikata għalihom (ara sezzjoni 5.1).
- għat-trattament ta' mCRPC f'irġiel adulti li l-marda tagħhom tkun żviluppata waqt jew wara skeda ta' kimoterapija bbażata fuq docetaxel.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi ordnat b'riċetta minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa apposta.

### Požoloġija

Id-doża rrakkomandata hija 1 000 mg (żewġ pilloli ta' 500 mg jew pillola waħda ta' 1 000 mg) bhala doża waħda kuljum li m'għandhiex tittiehed mal-ikel (ara "Metodu ta' kif għandu jinghata" taht). Meta wiehed jiehu l-pilloli mal-ikel dan iżid l-esponiment sistemiku għal abiraterone (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

### *Id-dożaġġ ta' prednisone jew prednisolone*

Għal mHSPC, Abiraterone Mylan jintuża ma' 5 mg prednisone jew prednisolone kuljum.

Għal mCRPC, Abiraterone Mylan jintuża ma' 10 mg prednisone jew prednisolone kuljum.

Kastrazzjoni medika b'analogu tal-ormon li jerħi l-ormon lutejnizzanti (LHRH - *luteinising hormone releasing hormone*) għandha titkompla waqt it-trattament f'pazjenti li ma jkunux kastrati b'operazzjoni.

### Monitoraġġ rakkomandat

It-transaminases fis-serum għandhom jitkejlu qabel ma wiehed jibda trattament, kull ġimagħtejn għall-ewwel tliet xhur tat-trattament u kull xahar minn hemm 'il quddiem. Il-pressjoni, il-potassju fis-serum u ż-żamma tal-fluwidi għandhom jiġu mmonitorjati kull xahar. Madankollu, pazjenti b'riskju sinifikanti ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb għandhom jiġu mmonitorjati kull ġimagħtejn għall-ewwel tliet xhur tat-trattament u kull xahar minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti li diġà għandhom ipokalimja jew dawk li jiżviluppaw ipokalimja waqt li jkun qed jiġu ttrattati b'Abiraterone Mylan, qis jekk għandekx iżzomm il-livell tal-potassju tal-pazjent  $\geq 4.0$  mM. Għall-pazjenti li jiżviluppaw tossiċitajiet ta' Grad  $\geq 3$  inklużi pressjoni għolja, ipokalimja, edima u tossiċitajiet oħra li mhumiex mineralokortikoid, it-trattament għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament mediku xieraq. Trattament b'Abiraterone Mylan m'għandux jerga' jinbeda sakemm is-sintomi ta' tossiċità ma jmorrux lura għal Grad 1 jew għal dak li kienu fil-linja bażi. F'każ li tinqabeż doża ta' kuljum ta' Abiraterone Mylan, jew inkella ta' prednisone jew prednisolone, it-trattament għandu jitkompla fil-jum ta' wara bid-doża li tittiehed is-soltu kuljum.

### *Tossiċità tal-fwied*

Għal pazjenti li jiżviluppaw tossiċità tal-fwied waqt it-trattament (żidiet ta' alanine aminotransferase [ALT] jew ta' aspartate aminotransferase [AST] aktar minn 5 darbiet oghla mill-oghla limitu tan-normal [ULN]) it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih (ara sezzjoni 4.4). Trattament mill-ġdid wara li r-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied tal-pazjent jirritornaw għal dawk li kienu fil-linja bażi tista' tinghata b'doża mnaqqsa ta' 500 mg (pillola waħda) darba kuljum. Għal pazjenti li qed jinghataw trattament mill-ġdid, it-transaminases fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati mill-anqas kull ġimagħtejn għal tliet xhur u kull xahar minn hemm 'il quddiem. Jekk jerga' jkun hemm tossiċità tal-fwied bid-doża mnaqqsa ta' 500 mg kuljum, it-trattament għandu jitwaqqaf.

Jekk il-pazjenti jiżviluppaw tossiċità qawwija tal-fwied (ALT jew AST 20 darba aktar mill-ULN) fi kwalunkwe żmien waqt it-trattament, it-trattament għandu jitwaqqaf u l-pazjenti m'għandhomx jerggħu jiġu ttrattati mill-ġdid.

### *Indeboliment tal-kliewi*

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2). Madankollu ma hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti li għandhom kanċer tal-prostata u indeboliment qawwi tal-kliewi. F'dawn il-pazjenti hija rrakkomandata l-kawtela (ara sezzjoni 4.4).

### *Indeboliment tal-fwied*

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti li diġà jkollhom indeboliment hafif tal-fwied, Child-Pugh Klassi A.

Indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B) intwera li jżid l-esponiment sistemiku għal abiraterone b'madwar erba' darbiet aktar wara għoti ta' doži waħdiet ta' 1 000 mg ta' abiraterone acetate mill-ħalq (ara sezzjoni 5.2). Ma hemm l-ebda *data* dwar is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' għoti ta' hafna doži ta' abiraterone acetate meta dawn jingħataw lil pazjenti b'indeboliment moderat jew qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi B jew Ċ). Ma jista' jiġi mbassar l-ebda aġġustament fid-doża. L-użu ta' Abiraterone Mylan għandu jiġi evalwat b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied, liema benefiċċju fihom għandu jiżboq b'mod ċar ir-riskju possibbli (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Abiraterone Mylan m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Abiraterone Mylan fil-popolazzjoni pedjatrika.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Abiraterone Mylan qiegħed biex jintuża mill-ħalq.

Il-pillola/i trid/jridu jittieħdu bhala doża waħda fuq stonku vojta. Abiraterone Mylan irid jittieħed mill-anqas sagħtejn wara l-ikel u m'għandux jittiekel ikel għal mill-inqas siegħa wara li jittieħdu l-pilloli.

Il-pillola/i ta' 500 mg iridu jinbelgħu shaħ mal-ilma.

Abiraterone Mylan 1 000 mg pilloli miksija b'rita jistgħu jinqas biex ikun eħfef għall-pazjent li jiblagħhom. Il-pillola/i ta' 1 000 mg għandhom jinbelgħu mal-ilma.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Nisa li huma jew jistgħu jkunu tqal (ara sezzjoni 4.6).
- Indeboliment qawwi tal-fwied [Child-Pugh Klassi Ċ (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2)].
- Abiraterone Mylan ma' prednisone jew prednisolone huwa kontraindikata meta mogħti flimkien ma' Ra-223.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Pressjoni għolja, ipokalmija, zamma tal-fluwidi u insuffiċjenza tal-qalb minħabba mineralokortikoid żejjed

Abiraterone Mylan jista' jikkawża pressjoni għolja, ipokalmija u zamma tal-fluwidi (ara sezzjoni 4.8) konsegwenza ta' zieda fil-livelli ta' mineralokortikoid li ġejja minn inibizzjoni ta' CYP17 (ara sezzjoni 5.1). L-għoti tiegħu flimkien ma' kortikosteroid irażżan il-forza tal-ormon adrenokortikotropiku (ACTH – *adrenocorticotrophic hormone*) li jwassal għal tnaqqis fl-inċidenza u l-qawwa ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi. Hija meħtieġa l-kawtela fit-trattament ta' pazjenti li l-kondizzjonijiet mediċi sottostanti tagħhom jistgħu jiġu affettwati hażin minn ziediet fil-pressjoni, ipokalmija (eż. dawk li qegħdin jieħdu glycosides tal-qalb), jew zamma tal-fluwidi (eż. dawk li għandhom insuffiċjenza tal-qalb, anġina pectoris qawwija jew mhux stabbli, infart mijokardjali riċenti jew aritmija tal-ventrikulu u dawk b'indeboliment qawwi tal-kliewi).

Abiraterone Mylan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari. L-istudji tal-faži 3 li saru b'abiraterone eskudew pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata, mard tal-qalb sinifikanti b'mod kliniku skont evidenza ta' infart mijokardjaku, jew avvenimenti trombotiċi fl-arterji f'dawn l-aħħar 6 xhur, anġina qawwija jew mhux stabbli, jew insuffiċjenza tal-qalb tal-Klassi III jew IV (studju 301) jew insuffiċjenza tal-qalb minn Klassi II sa IV (studji 301 u 302) tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York (NYHA - *New York Heart Association*) jew kejl ta' < 50% fil-porzjon mitfugħ 'il barra mill-qalb. Fl-istudji 301 u 302, ġew esklużi pazjenti b'fibrillazzjoni tal-atrju, jew aritmija oħra tal-qalb li kienet teħtieġ terapija medika. Is-sigurtà f'pazjenti b'porzjon ta' < 50% ta' tfigħ 'il barra mill-ventrikulu tax-xellug (LVEF - *left ventricular ejection fraction*) jew insuffiċjenza tal-qalb

tal-Klassi III jew IV ta' NYHA (fl-istudju 301) jew insuffiċenzja tal-qalb minn Klassi II sa IV ta' NYHA (fl-istudji 3011 u 302) ma gietx stabbilita (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Qabel ma wiehed jittratta pazjenti li għandhom riskju sinifikanti ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (eż. storja ta' insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni għolja mhux ikkontrollata, jew avvenimenti tal-qalb bħal mard iskemiku tal-qalb), qis jekk għandekx tikseb stima tal-funzjoni tal-qalb (eż. ekukardjogramma). Qabel trattament b' Abiraterone Mylan, l-insuffiċjenza tal-qalb għandha tiġi ttrattata u għandu jkun hemm l-aħjar funzjoni tal-qalb. Pressjoni għolja, ipokalimja, u żamma tal-fluwidi għandhom jiġu rregolati u kkontrollati. Waqt it-trattament, il-pressjoni għolja, il-potassju fis-serum, iż-żamma tal-fluwidi (żieda fil-piż, edima periferali), u sinjali u sintomi oħra ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb għandhom jiġu mmonitorjati kull ġimagħtejn għal tliet xhur u kull xahar minn hemm 'il quddiem u l-anormalitajiet għandhom jiġu rregolati. Kien osservat intervall QT imtawwal f' pazjenti li kellhom ipokalimja marbuta ma' trattament b' abiraterone. Evalwa l-funzjoni tal-qalb skont kif indikat b' mod kliniku, ibda immaniġġar xieraq u qis jekk għandekx twaqqaf dan it-trattament jekk hemm tnaqqis sinifikanti b' mod kliniku fil-funzjoni tal-qalb (ara sezzjoni 4.2).

#### Tossiċità tal-fwied u indeboliment tal-fwied

Židiet notevoli fl-enzimi tal-fwied li wasslu għal twaqqif tat-trattament jew tibdil fid-doża seħħew fi studji kliniċi kkontrollati (ara sezzjoni 4.8). Livelli ta' transaminase fis-serum għandhom jitkejlu qabel ma' jinbeda t-trattament, kull ġimagħtejn għall-ewwel tliet xhur ta' trattament u kull xahar minn hemm 'il quddiem. Jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi kliniċi li jissuġġerixxu tossiċità tal-fwied, it-transaminases fis-serum għandhom jitkejlu minnufih. Jekk fi kwalunkwe hin l-ALT jew l-AST jogħlew aktar minn 5 darbiet mill-ULN, it-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament u l-funzjoni tal-fwied għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib. Trattament mill-ġdid jista' ssir biss wara li r-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied jerġġu lura għal-linja bażi tal-pazjent u b' doża aktar baxxa (ara sezzjoni 4.2).

Jekk il-pazjenti jiżviluppaw tossiċità qawwija tal-fwied (ALT jew AST 20 darba aktar mill-ULN) fi kwalunkwe żmien waqt it-terapija, it-trattament għandu jitwaqqaf u l-pazjenti m'għandhomx jerġġu jiġu ttrattati mill-ġdid.

Pazjenti li kellhom epatite attiva jew epatite sintomatika virali ġew esklużi mill-istudji kliniċi; b'hekk ma hemm l-ebda *data* li tappoġġja l-użu ta' abiraterone f' din il-popolazzjoni.

Ma hemm l-ebda *data* dwar is-sigurtà u l-effikaċja klinika ta' għoti ta' hafna dozi ta' abiraterone acetate meta dawn jingħataw lil pazjenti b' indeboliment moderat jew qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi B jew Ċ). L-użu ta' Abiraterone Mylan għandu jiġi evalwat b' attenzjoni f' pazjenti b' indeboliment moderat tal-fwied, liema benefiċċju fihom għandu jiżboq b' mod ċar ir-riskju possibbli (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Abiraterone Mylan m'għandux jintuża f' pazjenti b' indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

Wara t-tqeghid fis-suq kien hemm rapporti rari ta' insuffiċjenza akuta tal-fwied u epatite fulminanti, xi wħud minnhom b' riżultat fatali (ara sezzjoni 4.8).

#### Twaqqif tal-kortikosteroid u protezzjoni f' sitwazzjonijiet ta' stress

Hija rakkomandata l-kawtela u għandu jkun hemm monitoraġġ għal insuffiċjenza tal-adrenokortikoid jekk il-pazjenti jitwaqqfu milli jieħdu prednisone jew prednisolone. Jekk Abiraterone Mylan jitkompli wara li jkunu twaqqfu l-kortikosteroidi, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' mineralokortikoid żejjed (ara l-informazzjoni hawn fuq).

Għal pazjenti fuq prednisone jew prednisolone li jkollhom stress mhux tas-soltu, tista' tkun indikata żieda fid-doża tal-kortikosteroidi qabel, waqt u wara is-sitwazzjoni ta' stress.

#### Densità tal-għadam

Tnaqqis fid-densità tal-għadam jista' jseħħ f' irġiel b' kanċer metastatiku avanzat tal-prostata. L-użu ta' Abiraterone Mylan flimkien ma' glukokortikoid jista' jżid dan l-effett.

### L-użu ta' ketoconazole qabel

Rati ta' rispons aktar baxxi jistgħu jiġu mistennija f'pazjenti li qabel kienu ttrattati b'ketoconazole għall-kanċer tal-prostata.

### Iperglicemija

L-użu ta' glukokortikoidi jista' jżid l-iperglicemija, għalhekk iz-zokkor fid-demm għandu jitkejjel b'mod frekwenti f'pazjenti bid-dijabete.

### Ipoglicemija

Gew irrappurtati każijiet ta' ipoglicemija meta abiraterone acetate flimkien ma' prednisone/prednisolone ngħata lill-pazjenti li diġà kellhom id-dijabete u li kienu qed jirċievu pioglitazone jew repaglinide (ara sezzjoni 4.5); għalhekk, iz-zokkor fid-demm għandu jitkejjel b'mod frekwenti f'pazjenti bid-dijabete.

### L-użu mal-kimoterapija

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-użu ta' abiraterone acetate flimkien ma' kimoterapija ċitotossika għadhom ma' ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

### Riskji possibbli

Anemija u diżfunzjoni sesswali jistgħu jsejnhu f'irġiel b'kanċer metastatiku tal-prostata inkluż dawk li qed jieħdu trattament b'Abiraterone Mylan.

### Effetti fuq muskoli skeletriċi

Każijiet ta' mijopatija u rabdomajolisi ġew irrappurati f'pazjenti ttrattati b'Abiraterone Mylan. Il-maġġoranza tal-każijiet żviluppaw fl-ewwel 6 xhur ta' trattament u rkupraw wara li abiraterone acetate twaqqaf. Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti li jiġu ttrattati fl-istess waqt bi prodotti mediċinali li huma magħrufin li huma assoċjati b'majopatija/rabdomajolisi.

### Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

Indutturi qawwija ta' CYP3A4 waqt it-trattament għandhom jiġu evitati għajr meta ma' jkunx hemm alternattiva terapewtika oħra, minhabba r-riskju ta' esponiment imnaqqas għal abiraterone (ara sezzjoni 4.5).

### Il-kombinazzjoni ta' abiraterone u prednisone/prednisolone ma' Ra-223

It-trattament b'abiraterone u prednisone/prednisolone flimkien ma' Ra-223 hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3) minhabba żieda fir-riskju ta' ksur u tendenza għal żieda fil-mortalità fost pazjenti b'kanċer tal-prostata bla sintomi jew b'sintomi ħfief kif osservat fi studji kliniċi.

Huwa rakkomandat li trattament sussegwenti b'Ra-223 ma' tinbediex għal mill-inqas 5 ijiem wara l-aħħar għoti ta' Abiraterone Mylan flimkien ma' prednisone/prednisolone.

### Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

### L-effett ta' ikel fuq abiraterone

Għoti mal-ikel iżid l-assorbiment ta' abiraterone b'mod sinifikanti. L-effikaċja u s-sigurtà meta mogħti mal-ikel għadhom ma' ġewx determinati u għalhekk dan il-prodott mediċinali m'għandux jingħata mal-ikel (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra

#### *Il-potenzjali ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw l-esponimenti ta' abiraterone*

Fi studju ta' interazzjoni farmakokinetika klinika fuq individwi f'saħħithom ittrattati minn qabel bl-induttur qawwi ta' CYP3A4 rifampicin, 600 mg kuljum għal 6 ijiem segwiti minn doża waħda ta' abiraterone acetate 1 000 mg, l-AUC<sub>∞</sub> tal-plażma medja ta' abiraterone tnaqqset għal 55%.

Indutturi qawwi ta' CYP3A4 (eż. phenytoin, carbamazepine, rifampicin, rifabutin, rifapentine, phenobarbital, St John's wort [*Hypericum perforatum*]) waqt it-trattament għandhom jiġu evitati, għajr meta m'hemmx alternattiva terapewtika.

Fi studju separat ta' interazzjoni farmakokinetika klinika fuq individwi b'saħħithom, l-għoti flimkien ta' ketoconazole, impeditur qawwi ta' CYP3A4, ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' abiraterone.

#### *Il-potenzjal li jiġu affettwati esponimenti għal mediċini oħra*

Abiraterone huwa impeditur tal-enzimi CYP2D6 u CYP2C8 li jimmetabolizzaw mediċini fil-fwied. Fi studju biex jiġu stabbiliti l-effetti ta' abiraterone acetate (flimkien ma' prednisone) fuq doża waħda tas-sottostrat ta' CYP2D6 dextromethorphan, l-esponiment sistemiku (AUC) ta' dextromethorphan żdied b'madwar 2.9 darbiet. L-AUC<sub>24</sub> għal dextromethorphan, il-metabolit attiv ta' dextromethorphan, żdiedet b'madwar 33%.

Jaqbel li jkun hemm kawtela meta jiġi mogħti ma' prodotti mediċinali attivati jew immetabolizzati minn CYP2D6, b'mod partikolari ma' prodotti mediċinali li għandhom indiċi terapewtiċi stretti. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' prodotti mediċinali b'indiċi terapewtiċi stretti li jiġu metabolizzati minn CYP2D6. Eżempji ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn CYP2D6 jinkludu metoprolol, propranolol, desipramine, venlafaxine, haloperidol, risperidone, propafenone, flecainide, codeine, oxycodone u tramadol (l-aħħar tliet prodotti mediċinali jeħtieġu CYP2D6 biex jiffurmaw il-metaboliti analgeziċi attivi tagħhom).

Fi prova ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra ta' CYP2C8 f'individwi f'saħħithom, l-AUC ta' pioglitazone żdiedet b'46% u l-AUCs għal M-III u M-IV, il-metaboliti attivi ta' pioglitazone, kull waħda naqset b'10% meta pioglitazone ngħata flimkien ma' doża waħda ta' 1 000 mg abiraterone acetate. Il-pazjenti għandhom jiġu monitorati għal sinjali ta' tossiċità marbuta ma' sottostrat ta' CYP2C8 b'indiċi terapewtika dejqa jekk jintuża fl-istess waqt. Eżempji ta' prodotti mediċinali metabolizzati minn CYP2C8 jinkludu pioglitazone u repaglinide (ara sezzjoni 4.4).

*In vitro*, il-metaboliti ewlenin abiraterone sulphate u N-oxide abiraterone sulphate ġew osservati li jimpedixxu t-teħid ta' trasportatur OATP1B1 ġol-fwied u bħala konsegwenza jista' jgħolli l-koncentrazzjonijiet ta' prodotti mediċinali eliminati permezz ta' OATP1B1. M'hemmx tagħrif kliniku disponibbli biex jikkonferma l-interazzjoni bbażata fuq it-trasportatur.

#### *Użu ma' prodotti magħrufa li jtawlu l-intervall QT*

Minhabba li t-trattament bi privazzjoni tal-androġen jista' jtawwal l-intervall QT, hija rrakkomandata l-kawtela meta Abiraterone Mylan jingħata ma' prodotti mediċinali magħrufa li jtawlu l-intervall QT jew prodotti mediċinali li kapaċi jinduċu torsades de pointes bħal prodotti mediċinali antiarritmiċi ta' klassi IA (eż. quinidine, disopyramide) jew klassi III (eż. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), methadone, moxifloxacin, antipsikotiċi, eċċ.

#### *Użu ma' spironolactone*

Spironolactone jintrabat mar-riċettur tal-androġen u jista' jżid il-livelli tal-antigen speċifiku tal-prostata (PSA - *prostate specific antigen*). L-użu ma' Abiraterone Mylan mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 5.1).

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

M'hemm l-ebda *data* fil-bnedmin dwar l-użu ta' abiraterone fit-tqala u dan il-prodott mediċinali mhux qiegħed għal użu f'nisa li jistgħu joħorġu tqal.

### Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Mhux magħruf jekk abiraterone jew il-metaboliti tiegħu humiex preżenti fis-semen. Huwa meħtieġ kondom jekk il-pazjent ikollu attività sesswali ma' mara tqila. Jekk il-pazjent ikollu x'jaqsam ma' mara li tista' toħroġ tqila, huwa meħtieġ kondom flimkien ma' metodu effettiv ieħor ta' kontraċezzjoni. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

### Tqala

Abiraterone Mylan mhux qiegħed biex jintuża fin-nisa u huwa kontraindikata f'nisa li huma tqal jew li jistgħu joħorġu tqal (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.3).

### Treddigh

Abiraterone Mylan mhuwiex qiegħed biex jintuża fin-nisa.

### Fertilità

Abiraterone acetate jaffettwa l-fertilità fil-firien irġiel u nisa, iżda dawn l-effetti kienu riversibbli kompletament (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Abiraterone Mylan m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

F'analizi ta' reazzjonijiet avversi ta' studji komposti ta' Fazi 3 b'abiraterone acetate, reazzjonijiet avversi li kienu osservati f' $\geq 10\%$  tal-pazjenti kienu edima periferali, ipokalimja, pressjoni għolja, infezzjoni fl-apparat tal-awrina u žieda fl-alanine aminotransferase u/jew žieda fl-aspartate aminotransferase. Reazzjonijiet avversi importanti oħra jinkludu, disturbji tal-qalb, tossiċità tal-fwied, ksur, u alveolite allergika.

Abiraterone jista' jikkawża pressjoni għolja, ipokalimja u żamma tal-fluwidi bħala konsegwenza farmakodinamika tal-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu. Fi studji ta' Fazi 3, reazzjonijiet avversi mistennija tal-mineralokortikoidj deħru b'mod aktar komuni f'pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate milli f'pazjenti ttrattati bi placebo: ipokalimja 18% vs. 8%, pressjoni għolja 22% vs. 16% u żamma tal-fluwidi (edima periferali) 23% vs. 17%, rispettivament. F'pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate versus pazjenti ttrattati bi placebo: ipokalimja tal-Gradi 3 u 4 ta' CTCAE (verżjoni 4.0) kienet osservata f'6% vs. 1%, pressjoni għolja tal-Gradi 3 u 4 ta' CTCAE (verżjoni 4.0) kienet osservata f'7% vs. 5%, u żamma tal-fluwidu (edima periferali) tal-Gradi 3 u 4 ta' CTCAE (verżjoni 4.0) kienet osservata f'1% vs. 1% tal-pazjenti, rispettivament. Ġeneralment ir-reazzjonijiet tal-mineralokortikoidj setgħu jiġu mmanigġati b'mod mediku b'suċċess. L-użu konkomitanti ta' kortikosteroidj inaqqas l-inkidenza u l-qawwa ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.4).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Fi studji ta' pazjenti b'kanċer metastatiku avanzat tal-prostata li kienu qed jużaw analogu ta' LHRH, jew li kienu diġà ġew ittrattati bi tneħħija ta' testikola u l-korda tal-isperma, abiraterone nġhata f'doża ta' 1 000 mg kuljum flimkien ma' doża baxxa ta' prednisone jew prednisolone (5 mg jew inkella 10 mg kuljum skont l-indikazzjoni).

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati hawn taħt skont il-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma ddefiniti kif ġej:



komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjeta tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi identifikati fi studji kliniċi u wara t-tqeghid fis-suq**

<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Reazzjonijiet avversi u frekwenza</b>
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	komuni hafna: infezzjoni fl-apparat tal-awrina komuni: sepsis
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	mhux magħruf: reazzjonijiet anafilattiċi
<b>Disturbi fis-sistema endokrinarja</b>	mhux komuni: insuffiċjenza adrenali
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	komuni hafna: ipokalimja komuni: ipertrigliceridemija
<b>Disturbi fil-qalb</b>	komuni: insuffiċjenza tal-qalb*, angina pectoris, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija mhux komuni: aritmiji oħra mhux magħruf: infart mijokardjali, QT imtawwal (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5)
<b>Disturbi vaskulari</b>	komuni hafna: pressjoni għolja
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	rari: alveolite allergika <sup>a</sup>
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	komuni hafna: dijarea komuni: dispepsja
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	komuni hafna: żieda fl-alanine aminotransferase u/jew żieda fl-aspartate aminotransferase <sup>b</sup> rari: epatite fulminanti, insuffiċjenza akuta tal-fwied
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	komuni: raxx
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	mhux komuni: majopatija, rabdomajolisi
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>	komuni: ematurja
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	komuni hafna: edima periferali
<b>Korriment, avvenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>	komuni: ksur <sup>**</sup>

\* Insuffiċjenza tal-qalb tinkludi wkoll insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, disfunzjoni tal-ventrikulu tax-xellug u tnaqqis fil-porzjon mitfugh 'il barra.

\*\* Ksur jinkludi l-osteoporozzi u l-ksur kollu bl-eċċezzjoni ta' ksur patologiku

<sup>a</sup> Rapporti spontaneji mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

<sup>b</sup> Żieda fl-alanine aminotransferase u/jew żieda fl-aspartate aminotransferase inklużi żieda fl-ALT, żieda fl-AST, u funzjoni mhux normali tal-fwied.

Ir-reazzjonijiet avversi tal-Grad 3 ta' CTCAE (verżjoni 4.0) li ġejjin seħħew f'pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate: ipokalimja 5%; infezzjoni fl-apparat tal-awrina 2%; żieda fl-alanine aminotransferase u/jew żieda fl-aspartate aminotransferase 4%; pressjoni għolja 6%; ksur 2%; edima periferali, insuffiċjenza tal-qalb, u fibrillazzjoni tal-atriju 1% kull waħda. Ipertrigliceridemija u angina pectoris tal-Grad 3 ta' CTCAE (verżjoni 4.0) seħħew f' $< 1\%$  tal-pazjenti. Infezzjoni fl-apparat urinarju, żieda fl-alanine aminotransferase u/jew żieda fl-aspartate aminotransferase, ipokalimja, insuffiċjenza tal-qalb, fibrillazzjoni tal-atriju, u ksur tal-Grad 4 ta' CTCAE (verżjoni 4.0) seħħew f' $< 1\%$  tal-pazjenti.

Ġiet osservata inċidenza oġhla ta' ipertensjoni u ipokalimja fil-popolazzjoni sensitiva għall-ormoni (studju 3011). Pressjoni għolja kienet irrappurtata f' 36.7% tal-pazjenti fil-popolazzjoni sensitiva għall-ormoni (studju 3011) meta mqabbla ma' 11.8% u 20.2% fl-istudji 301 u 302, rispettivament. Ipokalimja kienet osservata f' 20.4% tal-pazjenti fil-popolazzjoni sensitiva għall-ormoni (studju 3011) meta mqabbla ma' 19.2% u 14.9% fi 301 u 302, rispettivament).

L-inċidenza u s-severità tal-avvenimenti avversi kienet oġhla fis-sottogrupp ta' pazjenti bi grad ta' stat ta' prestazzjoni ECOG2 fil-linja bażi u wkoll f' pazjenti anzjani ( $\geq 75$  sena).

#### Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

##### *Reazzjonijiet kardjovaskulari*

It-tliet studji tal-Fażi 3 eskcludew pazjenti bi pressjoni għolja mhux ikkontrollata, mard tal-qalb sinifikanti b'mod kliniku skont evidenza ta' infart mijokardjali, jew avvenimenti trombotiċi fl-arterji f'dawn l-aħħar 6 xhur, angina qawwiya jew mhux stabbli, jew insuffiċenzja tal-qalb tal-Klassi III jew IV tal-NYHA (studju 301) jew insuffiċenzja tal-qalb minn Klassi II sa IV (studji 3011 u 302) jew kejl ta'  $< 50\%$  fil-porzjon mitfugh 'il barra mill-qalb. Il-pazjenti kollha mdahhla fl-istudju (kemm il-pazjenti ttrattati b'mod attiv jew bi placebo) kienu ttrattati fl-istess hin b'terapija ta' privazzjoni tal-androgen, il-biċċa l-kbira permezz tal-użu ta' analogi ta' LHRH, li kienu assoċjati ma' dijabete, infart mijokardjali, inċident ċerebrovaskulari u mewt zoptu ġejja mill-qalb. L-inċidenza ta' reazzjonijiet kardjovaskulari avversi fl-istudji tal-Fażi 3 f' pazjenti li kienu qed jiehdu abiraterone acetate kontra pazjenti li kienu qed jiehdu placebo kienet kif ġej: fibrillazzjoni tal-atriju 2.6% vs. 2.0%, takikardija 1.9% vs. 1.0%, angina pectoris 1.7% vs. 0.8%, insuffiċenzja tal-qalb 0.7% vs. 0.2%, u arritmija 0.7% vs. 0.5%.

##### *Tossiċità tal-fwied*

Tossiċità tal-fwied b'livelli għoljin tal-ALT, AST u bilirubin totali kienu rrappurtati f' pazjenti ttrattati b' abiraterone acetate. Fuq il-firxa tal-istudji kliniċi kollha ta' Fażi 3, tossiċità tal-fwied ta' gradi 3 u 4 (eż., židiet ta'  $> 5 \times 1\text{-ULN}$  fl-ALT jew l-AST jew židiet ta'  $> 1.5 \times 1\text{-ULN}$  fil-bilirubina) kienu rrappurtati f' madwar 6% tal-pazjenti li rċiew abiraterone acetate, is-soltu waqt l-ewwel 3 xhur wara li jinbeda t-trattament. Fl-istudju 3011, tossiċità tal-fwied ta' grad 3 jew 4 ġiet osservata fi 8.4% tal-pazjenti ttrattati b' abiraterone. Għaxar pazjenti li rċiew abiraterone twaqqfu minhabba tossiċità tal-fwied; tnejn kellhom tossiċità tal-fwied ta' Grad 2, sitta kellhom tossiċità tal-fwied ta' Grad 3 u tnejn kellhom tossiċità tal-fwied ta' Grad 4. Ma miet l-ebda pazjent minhabba tossiċità tal-fwied fl-istudju 3011. Fl-istudji kliniċi tal-Fażi 3, pazjenti li fil-linja bażi l-ALT jew l-AST tagħhom kien għoli kellhom aktar probabbiltà li jkollhom riżultati għoljin tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied minn dawk li jkunu bdew b'valuri normali. Meta kienu osservati židiet ta'  $> 5 \times 1\text{-ULN}$  fl-ALT jew fl-AST, jew židiet ta'  $> 3 \times 1\text{-ULN}$  fil-bilirubina, l-għoti ta' abiraterone acetate twaqqaf għal ftit żmien jew għalkollox. F'żewġ każijiet kien hemm žieda kbira fir-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.4). Dawn iż-żewġ pazjenti li kellhom funzjoni tal-fwied normali fil-linja bażi, kellhom židiet ta' bejn 15 u 40  $\times 1\text{-ULN}$  fil-livelli tal-ALT jew tal-AST u židiet ta' bejn 2 u 6  $\times 1\text{-ULN}$  fil-bilirubina. Meta twaqqaf it-trattament, ir-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied reġġhu ġew lura għan-normal fiż-żewġ pazjenti u pazjent minnhom reġa' ġie ttrattat mill-ġdid mingħajr ma reġġhu għolewlu l-livelli. Fl-istudju 302, kienu osservati žiedet tal-grad 3 jew 4 fl-ALT jew l-AST f' 35 (6.5%) pazjent ittrattat b' abiraterone acetate. Židiet fl-aminotransferase marru lura għal li kienu fil-pazjenti kollha minbarra 3 (2 b' metastasi multipli godda fil-fwied u 1 b' AST li għola madwar 3 ġimġhat wara l-aħħar doża ta' abiraterone acetate). Fi studji kliniċi ta' Fażi 3, it-twaqqif tat-trattament minhabba židiet fl-ALT u l-AST jew funzjoni mhux normali tal-fwied ġew irrappurtati f' 1.1% tal-pazjenti ttrattati b' abiraterone acetate u f' 0.6% tal-pazjenti ttrattati bi placebo; ma kienu rrappurtati l-ebda mwiet minhabba avvenimenti ta' tossiċità fil-fwied.

Fi provi kliniċi, ir-riskju ta' tossiċità tal-fwied tnaqqas permezz tal-esklużjoni ta' pazjenti li fil-linja bażi kellhom epatite jew anormalitajiet sinifikanti fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied. Fl-istudju 3011, pazjenti li fil-linja bażi kellhom ALT u AST  $> 2.5 \times 1\text{-ULN}$ , bilirubina  $> 1.5 \times 1\text{-ULN}$  jew dawk b'epatite virali attiva jew bis-sintomi jew mard kroniku tal-fwied; axxite jew disturbi ta' hrug ta' demm minhabba funzjoni hażina tal-fwied ġew esklużi. Fl-istudju 301, pazjenti li fil-linja bażi kellhom ALT u AST  $\geq 2.5 \times 1\text{-ULN}$  meta ma kienx hemm metastasi tal-fwied u  $> 5 \times 1\text{-ULN}$  meta kien hemm metastasi tal-fwied ġew esklużi. Fl-istudju 302, pazjenti li kellhom metastasi tal-fwied ma

kinux eliġibbli u pazjenti li fil-linja bażi kellhom ALT u AST  $\geq 2.5 \times$  l-ULN ġew esklużi. Riżultati mhux normali ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied li żviluppaw f'pazjenti li kienu qed jipparteċipaw fl-istudji kliniċi kienu mmaniġġati malajr billi kien jehtieġ li jitwaqqaf it-trattament u li t-trattament jkun jista' jerga' jinbeda mill-ġdid biss jekk ir-riżultati ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied imorru lura għal dawk li l-pazjent kellu fil-linja bażi (ara sezzjoni 4.2). Pazjenti li l-livelli tal-ALT jew tal-AST tagħhom żdiedu  $> 20 \times$  l-ULN ma reġgħux ingħataw it-trattament. Is-sigurtà ta' għoti ta' trattament mill-ġdid lil dawn il-pazjenti mhijiex magħrufa. Il-mekkaniżmu ta' tossiċità tal-fwied għadu mhux mifhum.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-esperjenza ta' doża eċċessiva ta' abiraterone fil-bniedem hija limitata.

M'hemm l-ebda antidot speċifiku. F'każ ta' doża eċċessiva, l-għoti għandu jitwaqqaf u għandhom jittiehdu miżuri ġenerali ta' sapport, inkluż il-monitoraġġ għal aritmiji, ipokalimija u għal sinjali ta' sintomi ta' żamma tal-fluwidi. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi stmata wkoll.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: terapija endokrinarja, antagonisti oħra tal-ormoni u sustanzi oħra marbuta magħhom, kodiċi ATC: L02BX03

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

*In vivo* abiraterone acetate jinbidel f'abiraterone, impeditur tal-bijosintesi tal-androġen. B'mod speċifiku, abiraterone jimpedixxi b'mod selettiv l-enzima  $17\alpha$ -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17). Din l-enzima tiġi espressa fi u hija meħtieġa għal bijosintesi tal-androġen fit-tessuti ta' tumuri tat-testikoli, tal-glandoli adrenali u tal-prostata. CYP17 tikkatalizza il-bidla ta' pregnenolone u progesterone f'prekursuri ta' testosterone, DHEA u androstenedione, rispettivament, permezz ta'  $17\alpha$ -hydroxylation u qsim tar-rabta C17,20. Impediment ta' CYP17 iwassal ukoll għal żieda fil-produzzjoni ta' mineralokortikoidj permezz tal-glandoli adrenali (ara sezzjoni 4.4).

Karċinoma tal-prostata sensittiva għall-androġen tirispondi għal trattament li tnaqqas il-livelli ta' androġen. Terapiji ta' privazzjoni tal-androġen, bħal ma huwa trattament b'analogi ta' LHRH jew tneħħija ta' testikola u l-korda tal-isperma, inaqqsu l-produzzjoni tal-androġen fit-testikoli iżda ma jaffettwawx il-produzzjoni tal-androġen permezz tal-glandoli adrenali jew fit-tumur. Trattament b'abiraterone inaqqas it-testosterone fis-serum għal livelli li ma jistgħux jitkejlu (bl-użu ta' assaġġi kummerċjali) meta jingħata ma' analogi ta' LHRH (jew tneħħija ta' testikola u l-korda tal-isperma).

#### Effetti farmakodinamiċi

Abiraterone acetate jnaqqas it-testosterone u androġeni oħra fis-serum għal livelli anqas minn dawk li jinkisbu permezz ta' analogi ta' LHRH waħedhom jew ta' tneħħija ta' testikola u l-korda tal-isperma. Dan jiġi minn impediment selettiv tal-enzima CYP17 li hija meħtieġa għall-bijosintesi tal-androġen. PSA jservi ta' bijomarkatur f'pazjenti b'kanċer tal-prostata. Fi studju kliniku ta' Fażi 3 ta' pazjenti li fuqhom diġà ma ħadmitx kimoterapija b'taxanes, 38% tal-pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate, versus 10% tal-pazjenti ttrattati bi placebo, kellhom tal-anqas tnaqqis ta' 50% mil-linja bażi fil-livelli ta' PSA.

### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja giet stabbilita fi tliet studji kliniċi randomised, ikkontrollati bi placebo multiċentriċi ta' Fażi 3 (studji 3011, 302 u 301) ta' pazjenti b'mHSPC u mCRPC. L-istudju 3011 irregiſtraw fih pazjenti li kienu għadhom kemm ġew dijanjostikati (fi żmien 3 xhur mill-għażla arbitrarja) b'mHSPC li kellhom fatturi pronjostiċi ta' riskju għoli. Pronjosi ta' riskju għoli kienet iddefinita li wiehed ikollu mill-inqas 2 mit-3 fatturi ta' riskju li ġejjin: (1) Puntegġ ta' Gleason ta'  $\geq 8$ ; (2) il-preżenza ta' 3 leżjonijiet jew aktar fuq skan tal-għadam; (3) preżenza ta' metastasi fil-vixxri (li teskludi mard tal-għoqod tal-limfa) li tista' titkejjel. Fil-fergħa attiva, abiraterone acetate ngħata b'doża ta' 1 000 mg kuljum flimkien ma' doża baxxa ta' prednisone 5 mg darba kuljum flimkien ma' ADT (agonist ta' LHRH jew tnehhija ta' testikola u l-korda tal-isperma), li kien it-trattament standard ta' trattament. Pazjenti fil-fergħa ta' kontroll irċiew ADT u placebo kemm għal abiraterone acetate kif ukoll għal prednisone. L-istudju 302 għabar fih pazjenti li qatt ma kienu hadu docetaxel; filwaqt li l-studju 301 għabar fih pazjenti li kienu rċiew docetaxel qabel. Il-pazjenti kienu qed jużaw analogu ta' LHRH jew kienu ġew ittrattati qabel permezz ta' tnehhija ta' testikola u l-korda tal-isperma. Fil-fergħa ta' trattament attiv, abiraterone acetate ngħata f'doża ta' 1 000 mg kuljum flimkien ma' doża baxxa ta' prednisone jew prednisolone 5 mg darbtejn kuljum. Pazjenti ta' kontroll irċiew placebo u doża baxxa ta' prednisone jew prednisolone 5 mg darbtejn kuljum.

Tibdiliet fil-konċentrazzjonijiet ta' PSA fis-serum b'mod indipendenti mhux dejjem ibassru benefiċċju kliniku. Għalhekk, fl-istudji kollha kien irrakkomandat li l-pazjenti jinżammu fuq it-trattament tagħhom tal-istudju sakemm jintlaħqu l-kriterji biex dawn jitwaqqfu kif speċifikat taht għal kull studju.

Fl-istudji kollha l-użu ta' spironolactone ma kienx permiss minhabba li spironolactone jintrabat marriċettur tal-androġen u jista' jżid il-livelli ta' PSA.

### ***Studju 3011 (pazjenti b'mHSPC b'riskju għoli li tkun għadha kemm giet dijanjostikata)***

Fl-Istudju 3011, (n=1 199) il-medjan tal-età tal-pazjenti rregiſtrati fl-istudju kien 67 sena. In-numru ta' pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate skont il-grupp tar-razza kien Kawkasi 832 (69.4%), Asjatiċi 246 (20.5%), Suwed jew Amerikani Afrikani 25 (2.1%), oħrajn 80 (6.7%), mhux magħrufa/mhux irrappurtata 13 (1.1%), u Indjani Amerikani jew Indiġeni tal-Alaska 3 (0.3%). L-istat ta' eżekuzzjoni ta' ECOG kien 0 jew 1 għal 97% tal-pazjenti. Pazjenti li kellhom metastasi magħrufa fil-moħħ, pressjoni għolja mhux ikkontrollata, mard sinifikanti tal-qalb, jew insuffiċjenza tal-qalb ta' Klassi II sa IV ta' NYHA ġew esklużi. Il-pazjenti li kienu ġew ttrattati qabel b'farmakoterapija, b'terapija ta' radjazzjoni, jew kirurġija għall-kanċer metastatiku tal-prostata ġew esklużi hlief għal trattament sa 3 xhur ta' ADT jew kors wiehed ta' radjazzjoni paljattiva jew terapija kirurġika biex jiġu ttrattati s-sintomi li jkunu ġejjin minn mard metastatiku. L-iskopijiet finali ta' effikaċja koprimarji kienu sopravivenza globali (OS, *overall survival*) u sopravivenza mingħajr progressjoni radjugrafika (rPFS, *radiographic progression-free survival*). Il-puntegġ medjan ta' uġiġh fil-linja bażi, imkejjejl permezz tal-Formola l-Qasira tal-Inventarju fil-Qosor tal-Uġiġh (BPI-SF, *Brief Pain Inventory Short Form*) kien 2.0 kemm fil-gruppi tat-trattament kif ukoll tal-placebo. Barra mill-kejl tal-iskopijiet finali koprimarji, il-benefiċċju ġie evalwat ukoll bl-użu taż-żmien sa avveniment marbut mal-iskelettru (SRE, *skeletal-related event*), żmien sa terapija sussegwenti għall-kanċer tal-prostata, żmien għall-bidu tal-kimoterapija, żmien għall-progressjoni tal-uġiġh u żmien għall-progressjoni tal-PSA. It-trattament kompli sakemm kien hemm progressjoni tal-marda, waqfien tal-kunsens, l-okkorrenza ta' tossiċità mhux aċċettabbli, jew mewt.

Sopravivenza ħielsa minn progressjoni radjugrafika giet iddefinita bħala ż-żmien mill-għażla arbitrarja sal-okkorrenza ta' progressjoni radjugrafika jew mewt minn kull kawża. Progressjoni radjugrafika kienet tinkludi progressjoni permezz ta' skan tal-għadam (skont PCWG2 modifikat) jew progressjoni ta' leżjonijiet fit-tessuti rotob permezz ta' CT jew MRI (skont RECIST 1.1).

Kienet osservata differenza sinifikanti fl-rPFS bejn il-gruppi tat-trattament (ara Tabella 2 u Figura 1).

**Tabella 2: Sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika– analiżi stratifikata; popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata (Studju PCR3011)**

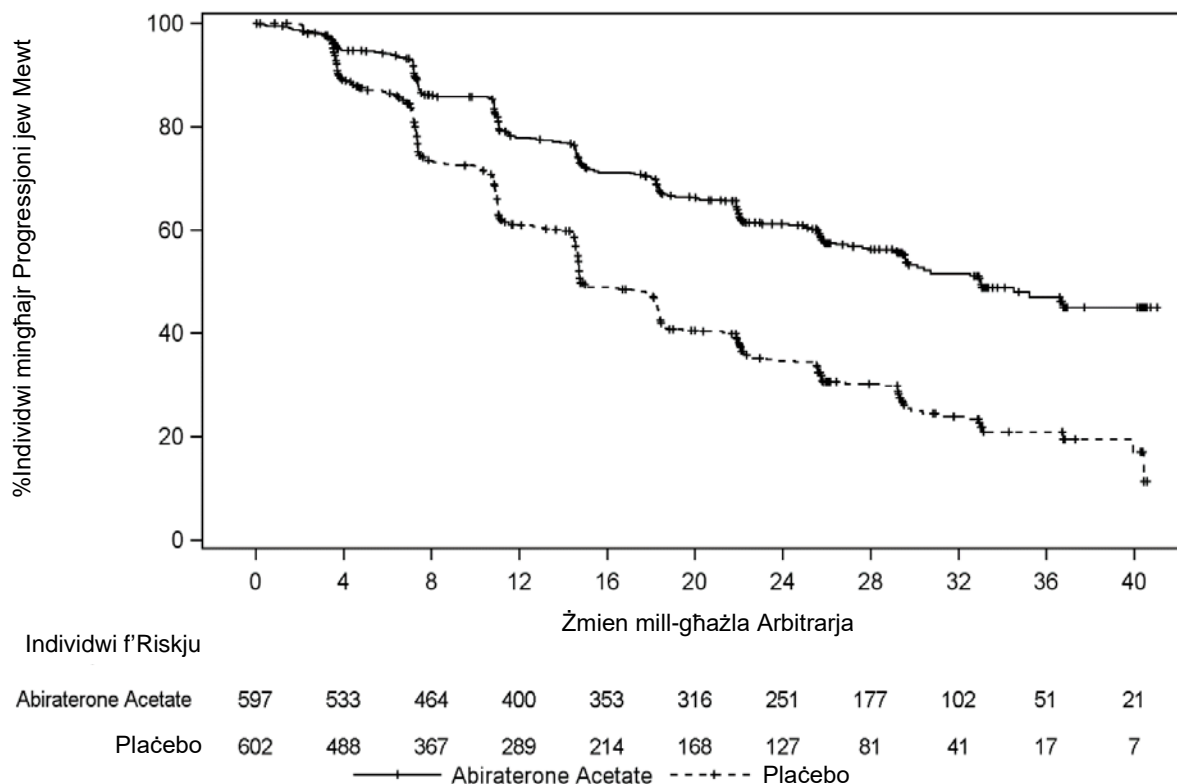
	AA-P	Plaċebo
Individwi li ntgħażlu b' mod arbitrarju	597	602
Avveniment	239 (40.0%)	354 (58.8%)
Iċċensurati	358 (60.0%)	248 (41.2%)
Żmien għall-Avveniment (xhur)		
Medjan (95% CI)	33.02 (29.57, NE)	14.78 (14.69, 18.27)
Firxa	(0.0+, 41.0+)	(0.0+, 40.6+)
Valur p <sup>a</sup>	< 0.0001	
Proporzjon ta' periklu (95% CI) <sup>b</sup>	0.466 (0.394, 0.550)	

Nota: += osservazzjoni ċċensurata, NE=ma tistax tiġi stmata. Il-progressjoni radjugrafika u mewt huma kkunsidrati fid-definizzjoni tal-avveniment rPFS. AA-P= individwi li rċievew abiraterone acetate u prednisone.

<sup>a</sup> Il-valur p huwa minn test log-rank stratifikat permezz tal-punteġġ PS ECOG (0/1 jew 2) u leżjoni fil-vixxri (nieqsa jew preżenti).

<sup>b</sup> Proporzjon ta' periklu huwa minn mudell stratifikat ta' proporzjonijiet ta' periklu. Proporzjon ta' periklu < 1 jiffavorixxi AA-P.

**Figura 1: Plot Kaplan-Meier ta' sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika; popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata (Studju PCR3011)**



Titjib sinifikanti b' mod statistiku f' OS favur AA-P flimkien ma' ADT kien osservat bi tnaqqis ta' 34% fir-riskju ta' mewt meta mqabbel ma' Plaċebo flimkien ma' ADT (HR=0.66; 95% CI: 0.56, 0.78; p < 0.0001) (ara Tabella 3 u Figura 2).

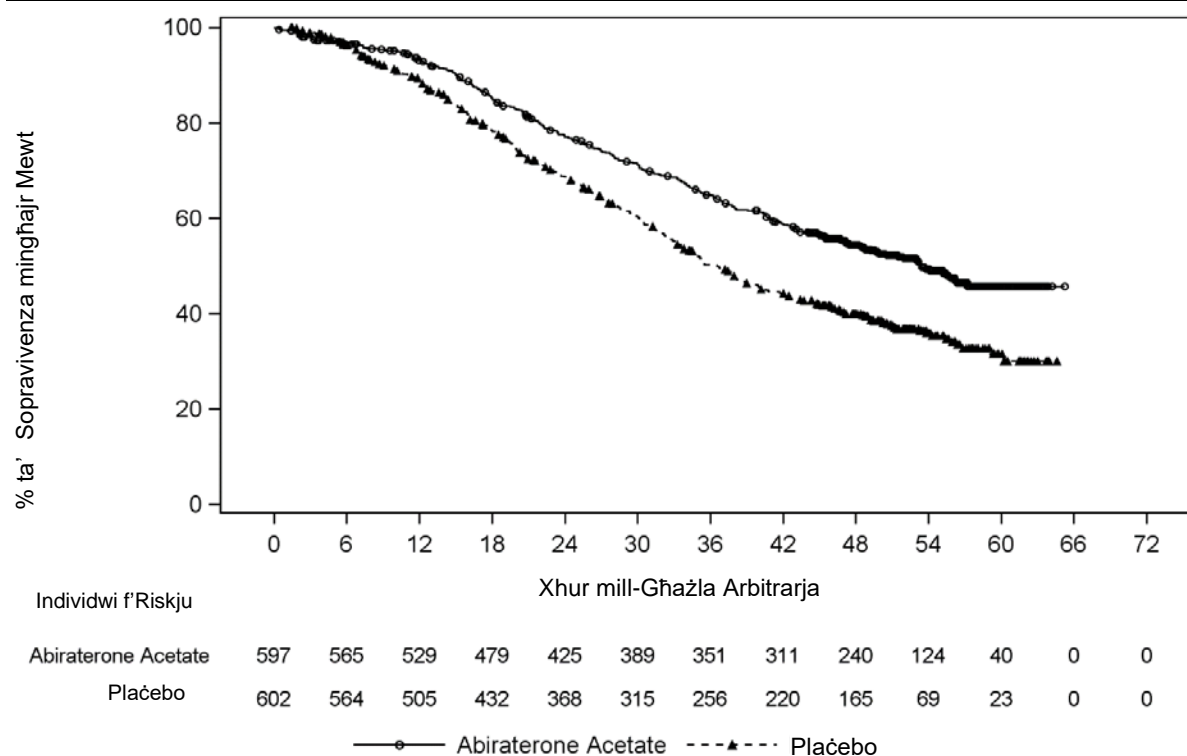
**Tabella 3: Sopravivenza totali ta' pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew bi placebo fl-istudju PCR3011 (analizi tal-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)**

Sopravivenza Totali	Abiraterone acetate ma' Prednisone (N=597)	Placebos (N=602)
Imwiet (%)	275 (46%)	343 (57%)
Medjan ta' sopravivenza (xhur) (CI ta' 95%)	53.3 (48.2, NE)	36.5 (33.5, 40.0)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>1</sup>	0.66 (0.56, 0.78)	

NE = Not estimable (ma tistax tiġi stmata)

<sup>1</sup> Il-Proporzjon ta' Periklu nkiseb minn mudell stratifikat ta' proporzjonijiet ta' periklu. Proporzjon ta' periklu < 1 jiffavorixxi abiraterone acetate ma' prednisone.

**Figura 2: Plot Kaplan-Meier ta' sopravivenza totali; popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata fl-analizi tal-istudju PCR3011**



Analizijiet ta' sottogruppi jiffavorixxu trattament b'abiraterone acetate b'mod konsistenti. L-effett tat-trattament ta' AA-P fuq rPFS u OS fis-sottogruppi kollha speċifikati minn qabel kien favorevoli u konsistenti mal-popolazzjoni totali tal-istudju, ħlief għas-sottogrupp tal-puntegġ ta' 2 ta' ECOG fejn ma kienet osservata l-ebda tendenza lejn benefiċċju, madankollu in-numru żgħir tal-kampjun (n=40) jillimita li ssir xi konklużjoni ta' sinifikat.

Barra t-titjib osservat fis-sopravivenza globali u f'rPFS, intwera benefiċċju għal abiraterone acetate vs. trattament bi placebo fl-iskopijiet finali sekondarji kollha ddefiniti b'mod prospettiv.

#### Studju 302 (pazjenti li qatt ma ħadu kimoterapija)

Dan l-istudju gabar fih pazjenti li qatt ma kienu ħadu kimoterapija qabel li ma kellhom l-ebda sintomi jew kellhom sintomi ħfief u li l-kimoterapija kien għandha mhijiex indikata b'mod kliniku għalihom. Puntegġ ta' 0-1 fuq l-Inventarju fil-Qosor tal-Ugħigh-Formola Qasira (BPI-SF - Brief Pain Inventory-Short Form) għall-aġħar ugħigh fl-aħħar 24 siegħa kien ikkunsidrat mingħajr sintomi, u puntegġ ta' 2-3 kien ikkunsidrat bħala sintomi ħfief.

Fl-istudju 302, (n=1 088) l-età medjana tal-pazjenti mdaħħla fl-istudju kienet ta' 71 sena għall-pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate flimkien ma' prednisone jew prednisolone u 70 sena għall-pazjenti

ttrattati bi placebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone. In-numru ta' pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate skont il-grupp tar-razza kien Kawkasi 520 (95.4%), Suwed 15 (2.8%), Asjatici 4 (0.7%) u razez oħra 6 (1.1%). L-istat ta' prestazzjoni tal-Grupp ta' Onkologija tal-Koperattiva tal-Lvant (ECOG) kien ta' 0 għal 76% tal-pazjenti, u 1 għal 24% tal-pazjenti fiż-żewġ ferghat. Hamsin fil-mija tal-pazjenti kellhom metastasi fl-għadam biss, 31% oħra tal-pazjenti kellhom metastasi fl-għadam, fit-tessuti rotob jew fl-għoqiedi tal-limfa u 19% tal-pazjenti kellhom metastasi biss fit-tessuti rotob jew fl-għoqiedi tal-limfa. Pazjenti b' metastasi fil-vixxi ġew esklużi. L-iskopijiet finali ta' effikaċja koprimarji kienu sopravivenza globali u sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika tal-marda (rPFS - *radiographic progression-free survival*). Apparti l-kejl tal-iskopijiet finali koprimarji, il-benefiċċju kien evalwat ukoll billi ntuża ż-żmien sa ma ntużaw l-opjati għall-uġiġ tal-kanċer, iż-żmien biex tinbeda l-kimoterapija ċitotossika, iż-żmien biex ikun hemm deterjorament ta'  $\geq$  punt 1 fil-punteġġ ta' prestazzjoni tal-ECOG u ż-żmien għall-progressjoni tal-marda b'PSA ibbażat fuq il-kriterji tal-Grupp ta' Hidma tal-Kanċer tal-Prostata-2 (PCWG2- *Prostate Cancer Working Group-2*). Il-kuri tal-istudju twaqqfu fiż-żmien fejn kien hemm bla ebda dubju progressjoni klinika tal-marda. Il-kuri jistgħu jitwaqqfu wkoll fiż-żmien meta tkun ikkonfermata l-progressjoni radjugrafika tal-marda skont kif jiddeċiedi l-investigatur.

Sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika tal-marda (rPFS - *radiographic progression free survival*) giet evalwata bl-użu ta' studji ta' immaġini sekwenzjali kif iddefinit mill-kriterji PCWG2 (għal-leżjonijiet fl-għadam) u l-kriterji modifikati tal-Kriterji għall-Evalwazzjoni tar-Rispons f' Tumori Solidi (RECIST- *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) (għal-leżjonijiet fit-tessut artab). L-analiżi ta' rPFS użat evalwazzjoni radjugrafika ta' progressjoni tal-marda eżaminata mill-ġdid b' mod ċentrali.

Fl-analiżi rPFS ippjanata kien hemm 401 avveniment, 150 (28%) tal-pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate u 251 (46%) tal-pazjenti ttrattati bi placebo kellhom xhieda radjugrafika ta' progressjoni tal-marda jew kienu mietu. Kienet osservata differenza sinifikanti fl-rPFS bejn il-gruppi tat-trattament (ara Tabella 4 u Figura 3).

**Tabella 4: Studju 302: Sopravivenza minghajr progressjoni radjugrafika tal-marda f'pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bi placebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma**

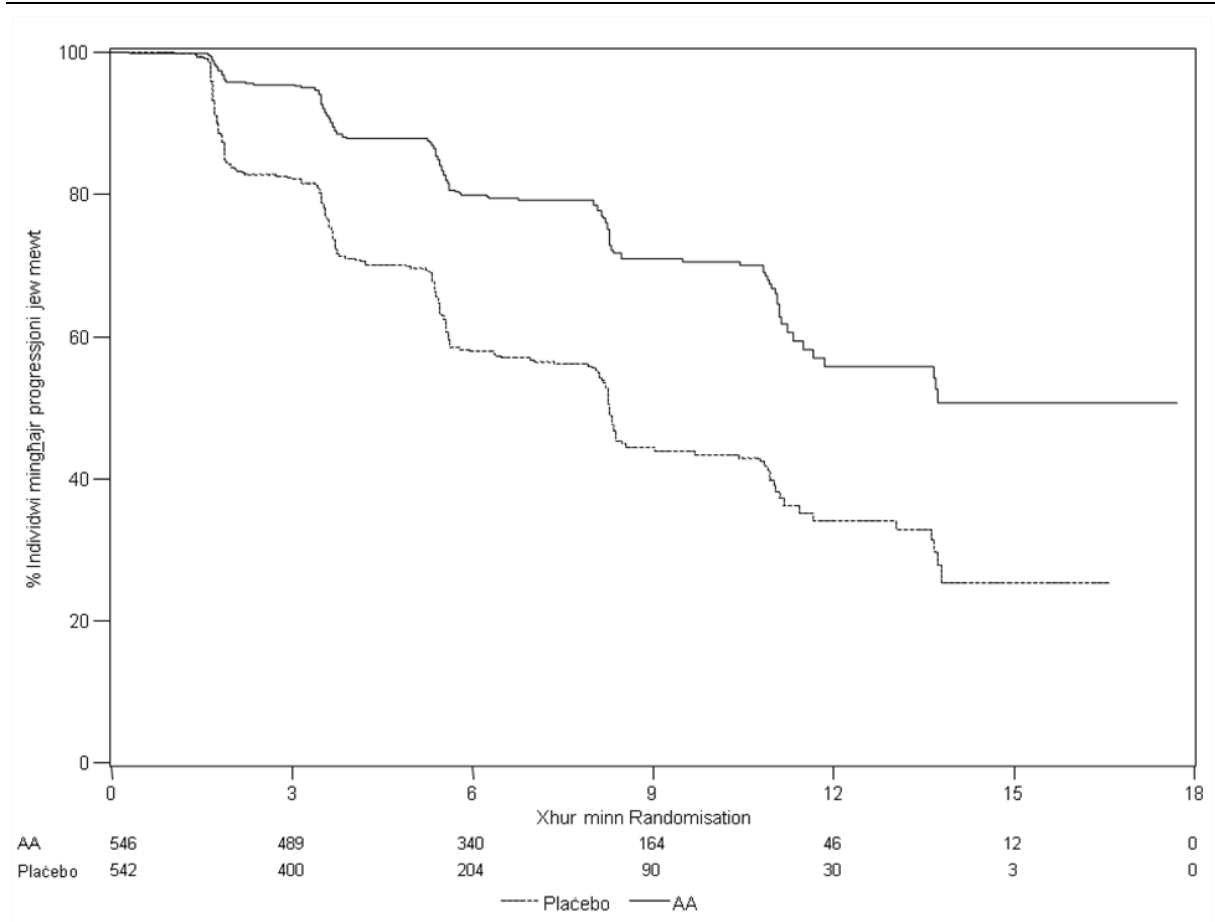
	<b>Abiraterone acetate (N = 546)</b>	<b>Placebo (N=542)</b>
<b>Sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika tal-marda (rPFS)</b>		
Progressjoni tal-marda jew mewt	150 (28%)	251 (46%)
Medjan ta' rPFS f'xhur (95% CI)	Ma ntlahaqx (11.66; NE)	8.3 (8.12; 8.54)
valur p*		< 0.0001
Proporzjon ta' periklu** (95% CI)		0.425 (0.347; 0.522)

NE= Ma ġiex stmat (*Not estimated*)

\* Il-valur p jinkiseb minn test ta' log-rank stratifikat skont il-punteġġ tal-ECOG (0 jew 1) fil-linja bażi

\*\* Proporzjon ta' periklu < 1 huwa favur abiraterone acetate

**Figura 3: Kurvi Kaplan Meier ta' sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika tal-marda f'pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bil-plaċebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma**



AA=Abiraterone acetate

Madankollu, *data* fuq l-individwi komplet tingabar wara d-data tat-tieni analizi interim ta' Sopravivenza globali (OS - *Overall Survival*). L-eżami radjugrafiku mill-ġdid tal-investigatur ta' rPFS li sar biex l-analizi ta' sensitività tkompli tiġi segwita huwa ppreżentat f'Tabella 5 u Figura 4.

Sitt mija u seba' (607) individwi kellhom progressjoni radjugrafika tal-marda jew mietu: 271 (50%) fil-grupp ta' abiraterone acetate u 336 (62%) fil-grupp tal-plaċebo. Trattament b'abiraterone acetate naqqset ir-risjku ta' progressjoni radjugrafika jew miewt b'47% meta mqabbla mal-plaċebo (HR = 0.530; 95% CI: [0.451; 0.623],  $p < 0.0001$ ). Il-medjan ta' rPFS kien 16.5 xhur fil-grupp ta' abiraterone acetate u 8.3 xhur fil-grupp tal-plaċebo.



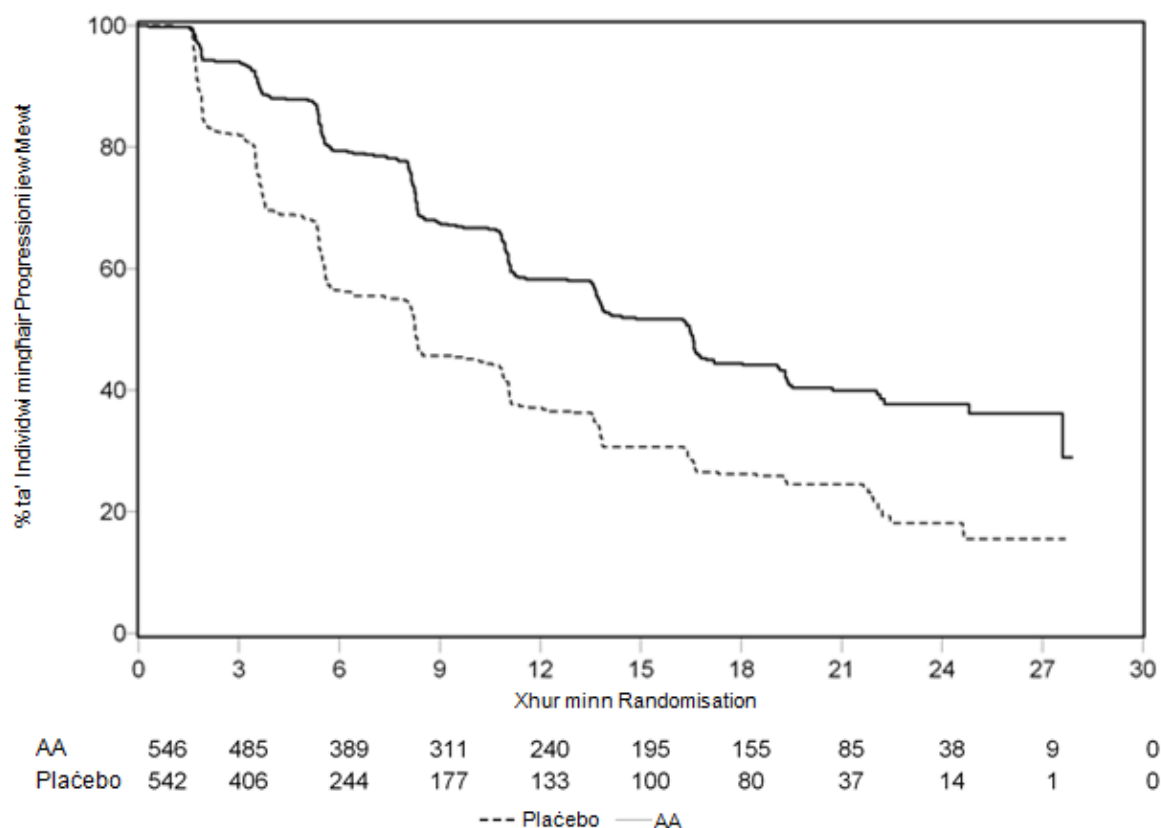
**Tabella 5: Studju 302: Sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika tal-marda f'pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bi placebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma (fit-tieni analiżi interim ta' OS –eżaminata mill-ġdid mill-investigatur)**

	Abiraterone acetate (N=546)	Placebo (N=542)
<b>Sopravivenza hielsa minn Progressjoni Radjugrafika tal-Marda (rPFS)</b>		
Progressjoni tal-marda jew mewt	271 (50%)	336 (62%)
Medjan ta' rPFS f'xhur (95% CI)	16.5 (13.80; 16.79)	8.3 (8.05; 9.43)
valur p*	< 0.0001	
Proporzjon ta' periklu** (95% CI)	0.530 (0.451; 0.623)	

\* Il-valur p jinkiseb minn test ta' log-rank stratifikat skont il-punteġġ tal-ECOG (0 jew 1) fil-linja bażi

\*\* Proporzjon ta' periklu < 1 huwa favur abiraterone acetate

**Figura 4: Kurvi Kaplan Meier ta' sopravivenza hielsa minn progressjoni radjugrafika tal-marda f'pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bil-placebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma (fit-tieni analiżi interim ta' OS –eżaminata mill-ġdid mill-investigatur)**



AA=Abiraterone acetate

Analiżi interim (IA - *interim analysis*) ipplanata ta' OS saret wara li ġew osservati 333 mewt. L-istudju ma kienx blinded abbażi tal-kobor tal-benefiċċju kliniku li kien osservat u l-pazjenti fil-grupp

tal-plaċebo ġew offruti trattament b'abiraterone acetate. Is-sopravivenza globali kienet itwal għal abiraterone acetate milli għall-plaċebo bi tnaqqis ta' 25% fir-riskju ta' mewt (HR = 0.752; 95% CI: [0.606; 0.934], p = 0.0097), iżda OS ma kinitx matura u r-riżultati interim ma laħqux il-konfini ta' waqfien speċifikati minn qabel għal sinifikat statistiku (ara Tabella 4). Is-sopravivenza kompliet tigi segwita wara din l-IA.

L-analiżi finali ppjanata għal OS saret wara li kienu osservati 741 mewt (medjan ta' segwiment ta' 49 xahar). Ħamsa u sittin fil-mija (354 minn 546) ta' pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate, mqabbla ma' 71% (387 minn 542) ta' pazjenti ttrattati bi plaċebo, kienu mietu. Intwera benefiċċju sinifikanti b'mod statistiku ta' OS favur il-grupp ittrattat b'abiraterone bi tnaqqis ta' 19.4% fir-riskju ta' mewt (HR = 0.806; 95% CI: [0.697; 0.931], p=0.0033) u titjib fil-medjan ta' OS 4.4 xhur (abiraterone acetate 34.7 xhur, plaċebo 30.3 xhur) (ara Tabella 6 u Figura 5). Dan it-titjib intwera anke jekk 44% tal-pazjenti fil-fergħa tal-plaċebo rċievew abiraterone acetate bħala terapija sussegwenti.

**Tabella 6: Studju 302: Sopravivenza globali ta' pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bi plaċebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma**

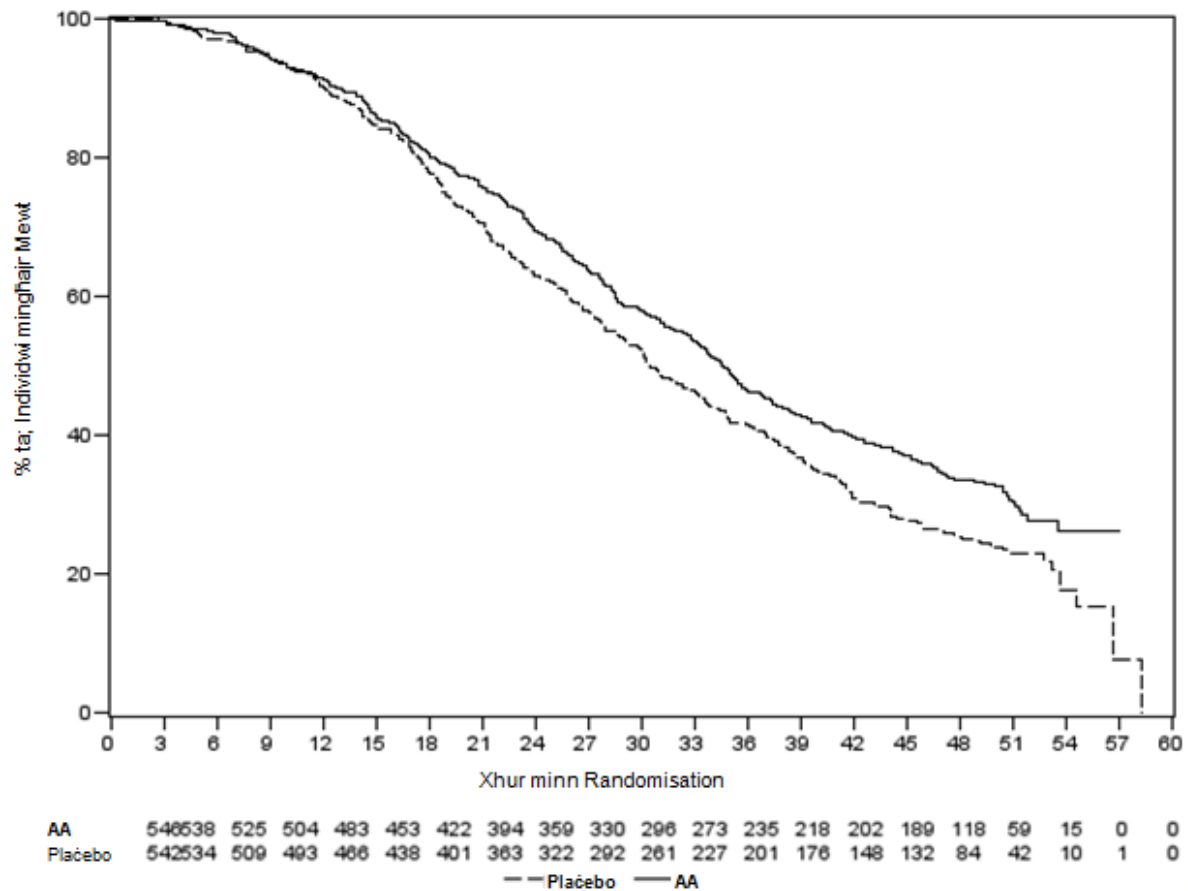
	<b>Abiraterone acetate (N=546)</b>	<b>Plaċebo (N=542)</b>
<b>Analizi interim tas-sopravivenza</b>		
Imwiet (%)	147 (27%)	186 (34%)
Medjan ta' sopravivenza (xhur)	Ma ntlahaqx	27.2
(95% CI)	(NE; NE)	(25.95; NE)
valur p*		0.0097
Proporzjon ta' periklu** (95% CI)		0.752 (0.606; 0.934)
<b>Analizi finali tas-sopravivenza</b>		
Imwiet	354 (65%)	387 (71%)
Sopravivenza globali medjana f' xhur (95% CI)	34.7 (32.7; 36.8)	30.3 (28.7; 33.3)
valur p*		0.0033
Proporzjon ta' periklu** (95% CI)		0.806 (0.697; 0.931)

NE= Ma Ġiex Stmat (*Not Estimated*)

\* Il-valur p jinkiseb minn test ta' log-rank stratifikat skont il-puntegġ tal-ECOG (0 jew 1) fil-linja bażi

\*\* Proporzjon ta' periklu < 1 huwa favur abiraterone acetate

**Figura 5: Kurvi Kaplan Meier ta' pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bil-plaċebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u anaolgi ta' LHRH jew tnehħija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma, analiżi finali**



AA=Abiraterone acetate

Apparti t-titjib osservat fis-sopravivenza globali u fl-rPFS, intwera benefiċċju tat-trattament b'abiraterone acetate kontra trattament bil-plaċebo f'kull wieħed mill-kejl tal-iskopijiet finali sekondarji kif ġej:

Żmien għall-progressjoni indikata b'PSA abbażi tal-kriterji PCWG2: Iż-żmien medjan għall-progressjoni indikata b'PSA kien ta' 11.1 xahar għall-pazjenti li kienu qed jingħataw abiraterone acetate u 5.6 xhur għall-pazjenti li kienu qed jingħataw plaċebo (HR = 0.488; 95% CI: [0.420; 0.568],  $p < 0.0001$ ). Iż-żmien għall-progressjoni indikata b'PSA ġie bejn wieħed u iehor irduppjat b'trattament b'abiraterone acetate (HR = 0.488). Il-proporzjon ta' individwi b'rispons ikkonfermat fil-PSA kien akbar fil-grupp ta' abiraterone mill-grupp tal-plaċebo (62% vs. 24%;  $p < 0.0001$ ). F'individwi b'mard fit-tessut artab li jista' jitkejjel, deheru żidiet sinifikanti fin-numru ta' risponsi shaħ u parzjali tat-tumur bit-trattament ta' abiraterone acetate.

Żmien sabiex jibdwew jintużaw l-opjati għall-uġiġħ tal-kanċer: Iż-żmien medjan sabiex jibdwew jintużaw l-opjati għall-uġiġħ tal-kanċer tal-prostata fiż-żmien tal-analiżi finali kien 33.4 xhur għall-pazjenti li kienu qed jirċievu abiraterone acetate u ta' 23.4 xhur għall-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo (HR = 0.721; 95% CI: [0.614; 0.846],  $p < 0.0001$ ).

Żmien sabiex inbdiet kimoterapija ċitotossika: Iż-żmien medjan sabiex inbdiet il-kimoterapija ċitotossika kien ta' 25.2 xhur għall-pazjenti li kienu qed jingħataw abiraterone acetate u 16.8 xhur għall-pazjenti li kienu qed jingħataw plaċebo (HR=0.580; 95% CI: [0.487; 0.691],  $p < 0.0001$ ).

Żmien sabiex ikun hemm deterjorament ta'  $\geq 1$  punt wieħed fil-prestazzjoni tal-ECOG: Iż-żmien medjan sabiex ikun hemm deterjorament ta'  $\geq 1$  punt fil-prestazzjoni tal-ECOG kien ta' 12.3 xhur

għall-pazjenti li kienu qed jingħataw abiraterone acetate u 10.9 xhur għall-pazjenti li kienu qed jingħataw il-placebo (HR=0.821; 95% CI: [0.714; 0.943], p=0.0053).

L-iskopijiet finali tal-istudju li ġejjin urew vantaġġ sinifikanti b'mod statistiku favur it-trattament b'abiraterone acetate:

Rispons oġġettiv: Rispons oġġettiv ġie ddefinit bħala l-proporzjon ta' individwi b'mard li jista' jitkejjel li jiksbu rispons sħiħ jew parzjali skont il-kriterji RECIST (id-daqs tal-ġhoqda tal-limfa fil-linja bażi kien jeħtieġ li jkun  $\geq 2$  cm biex jitqies bħala leżjoni fil-mira). Il-proporzjon ta' individwi b'mard li jista' jitkejjel fil-linja bażi li kellhom rispons oġġettiv kien ta' 36% fil-grupp ta' abiraterone acetate u 16% fil-grupp tal-placebo (p < 0.0001).

Uġiġh: It-trattament b'abiraterone acetate naqqas b'mod sinifikanti r-riskju tal-progressjoni tal-intensità medja tal-uġiġh bi 18% meta mqabbla mal-placebo (p=0.0490). Iż-żmien medjan għall-progressjoni kien ta' 26.7 xhur fil-grupp ta' abiraterone u 18.4 xhur fil-grupp tal-placebo.

Żmien sabiex ikun hemm degradazzjoni fil-FACT-P (punteġġ totali): Trattament b'abiraterone acetate naqqas ir-riskju ta' degradazzjoni fil-FACT-P (punteġġ totali) bi 22% meta mqabbla mal-placebo (p = 0.0028). Iż-żmien medjan għad-degradazzjoni f'FACT-P (punteġġ totali) kien ta' 12.7 xhur fil-grupp ta' abiraterone u 8.3 xhur fil-grupp tal-placebo.

*Studju 301 (pazjenti li kienu kienu ħadu trattament bil-kimoterapija qabel)*

Studju 301 dahhal fih pazjenti li qabel kienu rċivew docetaxel. Il-pazjenti ma kinux jeħtieġu li juru progressjoni tal-marda waqt trattament b'docetaxel, minhabba li tossiċità minn din il-kimoterapija setgħet wasslet biex din titwaqqaf. Il-pazjenti inżammu fuq il-kuri tal-istudju sakemm kien hemm żvilupp fil-PSA (żieda kkonfermata ta' 25% fuq il-linja bażi/fuq l-aktar punt baxx li kellu l-pazjent) flimkien ma' żvilupp radjugrafiku ddefinit mill-protokoll u żvilupp sintomatiku jew kliniku. Pazjenti li qabel kienu ngħataw trattament b'ketoconazole għall-kanċer tal-prostata ġew esklużi minn dan l-istudju. L-iskop finali principali ta' effikaċja kien it-total ta' sopravivenza.

L-età medjana tal-pazjenti mdaħħla fl-istudju kienet ta' 69 sena (firxa 39-95). In-numru ta' pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate skont il-grupp tar-razza kien Kawkasi 737 (93.2%), Suwed 28 (3.5%), Asjatiċi 11 (1.4%) u razez oħra 14 (1.8%). Hdx fil-mija tal-pazjenti li ddaħħlu fl-istudju kellhom punteġġ ta' prestazzjoni Etal-COG ta' 2; 70% kellhom evidenza radjugrafika ta' progressjoni tal-marda bi progressjoni fil-PSA jew mingħajru; 70% kienu rċivew minn qabel kimoterapija ċitotossika waħda u 30% kienu rċivew tnejn. Metastasi tal-fwied kienet preżenti fi 11% tal-pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate.

F'analizi ppjanata li saret wara li kienu osservati 552 mewt, 42% (333 minn 797) tal-pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate mqabbla ma' 55% (219 minn 398) tal-pazjenti ttrattati bi placebo, kienu mienu. Titjib sinifikanti b'mod statistiku fit-total medjan ta' sopravivenza deher f'pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate (ara Tabella 7).

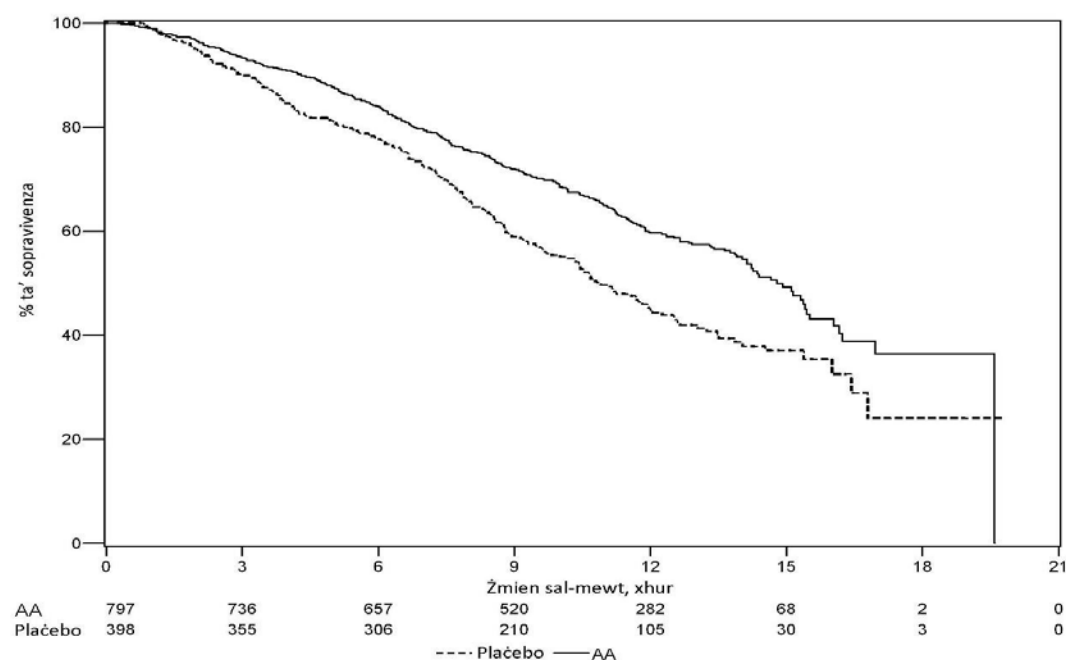
**Tabella 7: Sopravivenza globali ta' pazjenti ttrattati jew b'abiraterone acetate jew inkella bi placebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma**

	Abiraterone acetate (N=797)	Placebo (N=398)
<b>Analizi ta' sopravivenza primarja</b>		
Imwiet (%)	333 (42%)	219 (55%)
Medjan ta' sopravivenza (xhur) (95% CI)	14.8 (14.1; 15.4)	10.9 (10.2; 12.0)
Valur p <sup>a</sup>	< 0.0001	
Proporzjon ta' periklu (95% CI) <sup>b</sup>	0.646 (0.543; 0.768)	
<b>Analizi ta' sopravivenza agġornata</b>		
Imwiet (%)	501 (63%)	274 (69%)
Medjan ta' sopravivenza (xhur) (95% CI)	15.8 (14.8; 17.0)	11.2 (10.4; 13.1)
Proporzjon ta' periklu (95% CI) <sup>b</sup>	0.740 (0.638; 0.859)	

- <sup>a</sup> Il-valur p jiġi kkalkulat permezz ta' test *log-rank* stratifikat minn punteġġ ta' status ta' prestazzjoni ECOG (0-1 vs. 2), punteġġ ta' wġiġh (nieqes vs. prezenti), l-għadd ta' skedi ta' kimoterpija li ngħataw qabel (1 vs. 2), u t-tip ta' żvilupp tal-marda (PSA biss vs. radjugrafiku).
- <sup>b</sup> Il-proporzjon ta' periklu jiġi kkalkulat permezz ta' mudell tal-periklu proporzjonali stratifikat. Proporzjon ta' periklu < 1 jiffavorixxi abiraterone acetate

Fil-punti ta' żmien kollha ta' evalwazzjoni wara l-ewwel ftit xhur ta' trattament, proporzjon akbar ta' pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate baqghu hajjin, meta mqabbla mal-proporzjon ta' pazjenti ttrattati bi placebo (ara Figura 6).

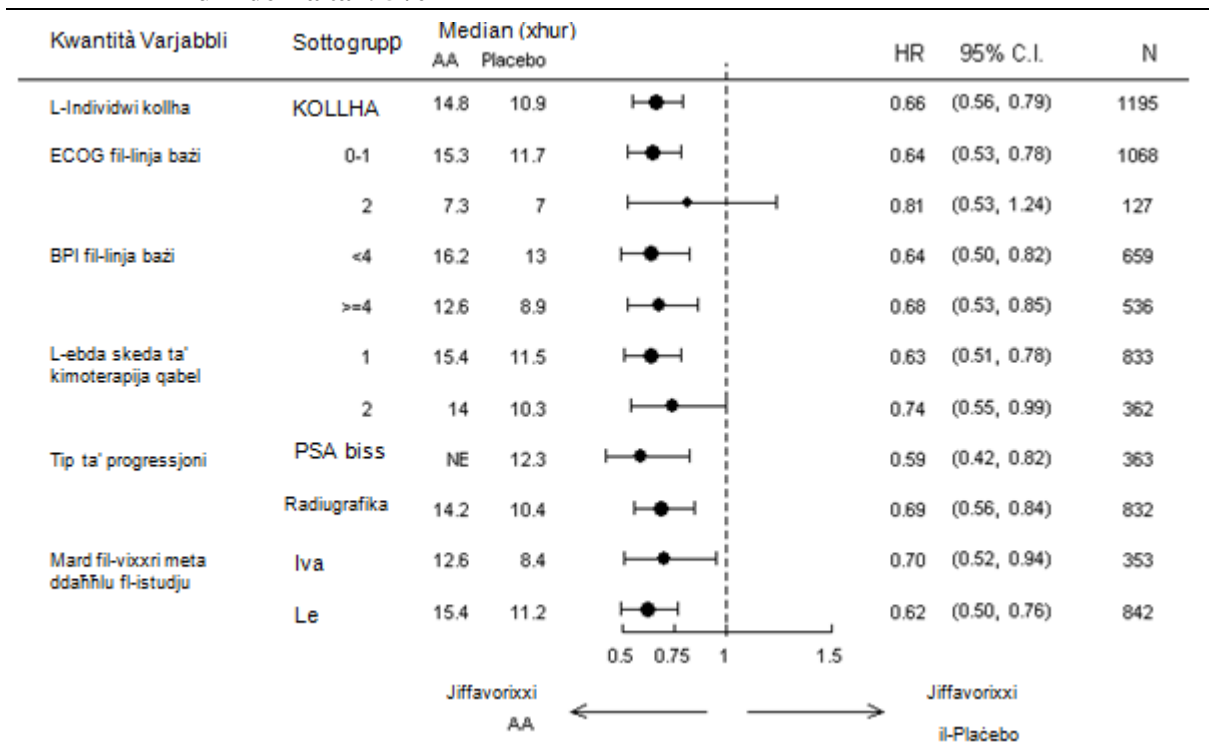
**Figura 6: Kurvi ta' sopravivenza Kaplan Meier ta' pazjenti ttrattati b'abiraterone acetate jew inkella bi placebo flimkien ma' prednisone jew prednisolone u analogi ta' LHRH jew tnehhija qabel ta' testikola u l-korda tal-isperma**



AA=Abiraterone acetate

Analizi ta' sottogrupp għal sopravivenza wrew benefiċċju konsistenti ta' sopravivenza għal trattament b' abiraterone acetate (ara Figura 7).

**Figura 7: Sopravivenza totali skont is-sottogrupp: proporzjon ta' periklu u intervall ta' kunfidenza ta' 95%**



AA=Abiraterone acetate; BPI=Inventarju fil-Qosor tal-Ugigh; C.I.=intervall ta' kunfidenza; ECOG=puntegg ta' prestazzjoni tal-Grupp tal-Onkologija tal-Koperattiva tal-Lvant; HR=proporzjon ta' periklu; NE=ma setax jigi stmat

Apparti t-titjib osservat fis-sopravivenza totali, l-iskopijiet finali sekondarji kollha tal-istudju iffavorixxew abiraterone acetate u kienu sinifikanti b' mod statistiku wara li kienu agġustati għal ittestjar multiplu kif ġej:

Pazjenti li rċievew abiraterone acetate wrew rata ogħla b' mod sinifikanti fir-rispons tal-PSA totali (ddefinit bhala tnaqqis ta'  $\geq 50\%$  mil-linja bażi), meta mqabbla ma' pazjenti li rċievew placebo, 38% vs. 10%,  $p < 0.0001$ .

Iż-żmien medjan għal progressjoni ta' PSA kien ta' 10.2 xhur għal pazjenti ttrattati b' abiraterone acetate u 6.6 xhur għal pazjenti ttrattati bi placebo (HR = 0.580; 95% CI: [0.462; 0.728],  $p < 0.0001$ ).

Is-sopravivenza medjana mingħajr progressjoni radjografika kienet ta' 5.6 xhur għal pazjenti ttrattati b' abiraterone acetate u 3.6 xhur għal pazjenti li rċievew placebo (HR = 0.673; 95% CI: [0.585; 0.776],  $p < 0.0001$ ).

### Ugigh

Il-proporzjon ta' pazjenti li taffielhom l-ugigh kien sinifikament ogħla b' mod statistiku fil-grupp ta' abiraterone acetate milli fil-grupp tal-placebo (44% vs. 27%,  $p=0.0002$ ). Wiehed li ttaffielu l-ugigh kien iddefinit bhala pazjent li hass tnaqqis ta' mill-anqas 30% mil-linja bażi fil-puntegg BPI-SF tal-qawwa tal-agħar ugigh fl-aħħar 24 siegħa mingħajr kwalunkwe żieda fil-puntegg tal-uzu ta' analgeziċi osservat f'żewġ evalwazzjonijiet konsekuttivi erba' gimghat bogħod minn xulxin. Dawk il-pazjenti b'puntegg ta' wġigh ta'  $\geq 4$  fil-linja bażi u mill-anqas puntegg wiehed ta' wġigh wara l-linja bażi biss kienu analizzati (N = 512) għal ugigh li taffa.

Proporzjon aktar baxx ta' pazjenti ttrattati b' abiraterone acetate kellhom progressjoni fl-ugigh meta mqabbel ma' pazjenti li ħadu placebo fix-xhur 6 (22% vs. 28%), 12 (30% vs. 38%) u 18 (35% vs.

46%). Il-progressjoni fl-uġiġh kienet iddefinita bħala żieda ta'  $\geq 30\%$  mil-linja bażi fil-punteġġ BPI-SF tal-qawwa tal-aġar uġiġh fl-aħħar 24 siegħa mingħajr tnaqqis fil-punteġġ tal-użu ta' analġeżiċi osservat f'żewġ visti konsekuttivi, jew żieda ta'  $\geq 30\%$  fil-punteġġ ta' użu ta' analġeżiċi osservat f'żewġ visti konsekuttivi. Iż-żmien għall-progressjoni fl-uġiġh fil-perċentil 25 kien ta' 7.4 xhur fil-grupp ta' abiraterone, versus 4.7 xhur fil-grupp tal-placebo.

#### Każijiet b'rabta skeletrika

Proporzjon aktar baxx ta' pazjenti fil-grupp ta' abiraterone kellhom avvenimenti skeletriċi meta mqabbla mal-grupp ta' placebo fix-xhur 6 (18% vs. 28%), 12 (30% vs. 40%), u 18 (35% vs. 40%). Iż-żmien għall-ewwel avveniment skeletriku fil-perċentil 25 tal-grupp ta' abiraterone acetate kien id-doppju ta' dak fil-grupp ta' kontroll b'9.9 xhur versus 4.9 xhur. Każ b'rabta skeletrika kien iddefinit bħala ksur patoloġiku, tagħfis fuq is-sinla, radjazzjoni tal-għadam bħala trattament li jtaffi l-uġiġh jew operazzjoni fl-għadam.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih abiraterone acetate f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'kanċer avanzat tal-prostata. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Wara l-ġhoti ta' abiraterone acetate, il-farmakokinetika ta' abiraterone kienet studjata f'individwi b'saħħithom, f'pazjenti b'kanċer metastatiku avanzat tal-prostata u f'individwi mingħajr kanċer b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi. *In vivo* abiraterone acetate jinbidel malajr f'abiraterone, impeditur bijosintetiku tal-androġen (ara s-sezzjoni 5.1).

#### Assorbiment

Wara ġhoti ta' abiraterone acetate mill-ħalq fi stat ta' sawm, iż-żmien biex tintlaħaq l-oġġla konċentrazzjoni ta' abiraterone fil-plażma huwa ta' madwar sagħtejn.

L-ġhoti ta' abiraterone acetate mal-ikel, meta mqabbel ma' ġhoti fi stat ta' sawm, iwassal għal żieda sa 10 darbiet [AUC] u sa 17-il darba [ $C_{max}$ ] fl-esponiment sistemiku medju għal abiraterone, skont il-kontenut ta' xaħam tal-ikla. Meta titqies id-differenza normali fil-kontenut u l-kompożizzjoni tal-iklet, it-tehid ta' abiraterone acetate mal-ikel għandu l-possibbiltà li jwassal għal esponimenti li jvarjaw hafna. Għalhekk, Abiraterone Mylan m'għandux jittiehed mal-ikel. Abiraterone Mylan irid jittiehed bħala doża waħda darba kuljum fuq stonku vojta. Abiraterone Mylan irid jittiehed mill-anqas sagħtejn wara l-ikel u m'għandux jittiekel ikel għal mill-inqas siegħa wara li jittieħdu l-pilloli. Il-pilloli jridu jinbelgħu shaħ mal-ilma (ara sezzjoni 4.2).

#### Distribuzzjoni

L-irbit tal-proteini tal-plażma ma' abiraterone  $^{14}C$  fil-plażma tal-bnedmin huwa ta' 99.8%. Il-volum ta' distribuzzjoni li jidher huwa ta' madwar 5 630 L, li jissuġġerixxi li abiraterone jiġi ddistribwit b'mod estensiv fit-tessuti periferali.

#### Bijotrasformazzjoni

Wara l-ġhoti mill-ħalq ta' abiraterone acetate  $^{14}C$  bħala kapsuli, abiraterone acetate jiġi idrolizzat f'abiraterone, li mbagħad jgħaddi minn metabolizmu li jinkludi sulfazzjoni, idroksilazzjoni u ossidazzjoni l-aktar fil-fwied. Il-parti l-kbira tar-radjuattività li tiċċirkola (madwar 92%) tinstab f'forma ta' metaboliti ta' abiraterone. Mill-15-il metabolit li setgħu jitkejlu, 2 metaboliti prinċipali, abiraterone sulphate u N-oxide abiraterone sulphate, kull wieħed minnhom jirrappreżenta madwar 43% tar-radjuattività totali.

#### Eliminazzjoni

Il-half-life medja ta' abiraterone fil-plażma hija ta' madwar 15-il siegħa fuq bażi ta' *data* minn individwi f'saħħithom. Wara ġhoti mill-ħalq ta' 1,000 mg abiraterone acetate  $^{14}C$ , madwar 88% tad-doża radjuattiva tiġi rkuprata fl-ippurġar u madwar 5% fl-awrina. Il-komposti prinċipali preżenti fl-

ippurgar huma abiraterone acetate u abiraterone mhux mibdula (madwar 55% u 22% tad-doża mogħtija, rispettivament).

#### Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' abiraterone acetate tqabblat f'pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju fuq skeda stabbli ta' dijaliżi versus individwi mqabbla ta' kontroll b'funzjoni normali tal-kliewi. Esponiment sistemiku għal abiraterone wara doża waħda ta' 1 000 mg mill-ħalq ma żdiedx f'individwi b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju fuq id-dijaliżi. L-għoti lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, li jinkludi indeboliment qawwi tal-kliewi, ma jeħtieġx tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2). Madankollu ma hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti li għandhom kanċer tal-prostata u indeboliment qawwi tal-kliewi. F'dawn il-pazjenti hija rrakkomandata l-kawtela.

#### Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' abiraterone acetate kienet eżaminata f'individwi li diġà kellhom indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi A u B, rispettivament) u f'individwi f'saħħithom li servew ta' kontroll. Esponiment sistemiku għal abiraterone wara doża waħda ta' 1 000 mg mill-ħalq żdied b'madwar 11% u 260% f'individwi li diġà kellhom indeboliment tal-fwied ħafif u moderat, rispettivament. Il-half-life medja ta' abiraterone titwal għal madwar 18-il siegħa f'individwi b'indeboliment ħafif tal-fwied u għal madwar 19-il siegħa f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied.

Fi studju ieħor, il-farmakokinetika ta' abiraterone kienet eżaminata f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever (n = 8) li kien jeżisti minn qabel (Child-Pugh Klassi C) u fi 8 individwi f'saħħithom bħala kontroll b'funzjoni tal-fwied normali. L-AUC ta' abiraterone żdied b'madwar 600% u l-porzjon ta' mediċina libera żdied bi 80% f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever meta mqabbel ma individwi b'funzjoni tal-fwied normali.

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' pazjenti li diġà għandhom indeboliment ħafif tal-fwied. L-użu ta' abiraterone acetate għandu jiġi evalwat b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied, liema benefiċċju fihom għandu jiżboq b'mod ċar ir-riskju possibbli (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Abiraterone acetate m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

Għal pazjenti li jiżviluppaw tossiċità tal-fwied waqt it-trattament, jista' jkun meħtieġ it-twaqqif tat-trattament u aġġustament fid-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Fl-istudji kollha ta' tossiċità fl-annimali, il-livelli ta' testosterone li jiċċirkulaw tnaqqsu b'mod sinifikanti. B'rizultat ta' dan, kien osservat tnaqqis fil-piżijiet tal-organi u tibdil istopatoloġiku u/jew morfoloġiku fl-organi tar-riproduzzjoni, u fil-glandoli adrenali, pitwitarji u mammarji. It-tibdiliet kollha wrew li kienu kompletament jew parzjalment reversibbli. It-tibdiliet fl-organi tar-riproduzzjoni u fl-organi sensitivi għall-androġen huma konsistenti mal-farmakoloġija ta' abiraterone. It-tibdiliet kollha fl-ormoni marbuta mat-trattament ntwerew li marru lura għal li kienu jew li qed imorru għall-aħjar wara perjodu ta' rkupru ta' 4 ġimgħat.

Fi studji ta' fertilità kemm fil-firien irġiel kif ukoll fil-firien nisa, abiraterone acetate naqqas il-fertilità, li kienet reversibbli kompletament fi żmien 4 ġimgħat sa 16-il ġimgħa wara li twaqqaf abiraterone acetate.

Fi studju ta' tossiċità fuq l-iżvilupp fil-far, abiraterone acetate affettwa t-tqala inkluż tnaqqis fil-piż tal-fetu u sopravivenza. Kienu osservati effetti fuq il-ġenitali esterni għalkemm abiraterone acetate ma kienx teratoġeniku.

F'dawn l-istudji ta' tossiċità fuq il-fertilità u l-iżvilupp li saru fil-far, l-effetti kollha kienu marbuta mal-attività farmakoloġika ta' abiraterone.



Apparti t-tibdiliet fl-organi riproduttivi li deheru fl-istudji kollha ta' tossicità fl-animali, tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Abiraterone acetate ma kienx karċinoġeniku fi studju li dam sejjer 6 xhur fil-ġurdien transġeniku (Tg.rasH2). Fi studju ta' karċinoġeniċità ta' 24 xahar fil-far, abiraterone acetate żied l-inċidenza ta' neoplażmi fiċ-ċelluli interstizzjali, fit-testikoli. Dan ir-riżultat hu meqjus relatat mal-azzjoni farmakoloġika ta' abiraterone u hu speċifiku għal firien. Abiraterone acetate mhux karċinoġeniku f'firien nisa.

#### Valutazzjoni tar-riskju ambjentali (ERA)

Is-sustanza attiva, abiraterone, turi riskju ambjentali għall-ambjent akwatiku, speċjalment għall-hut.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Qalba tal-pillola:

Croscarmellose sodium (E468)  
Sodium laurilsulfate  
Povidone  
Cellulose, microcrystalline (E460)  
Lactose monohydrate  
Silica, colloidal anhydrous (E551)  
Magnesium stearate (E470b)

#### Rita tal-pillola:

Poly(vinyl alcohol)  
Titanium dioxide (E171)  
Macrogol (E1521)  
Talc (E553b)

*Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita*

Iron oxide red (E172)  
Iron oxide black (E172)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kondizzjoni ta' ħażna speċjali.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

### Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita:

Pakkett bil-folji tal-Alu-OPA/Alu/PVC li fih 56, 60 pillola

Pakkett bil-folji perforati b'doża waħda tal-Alu-OPA/Alu/PVC li fih 56 x 1, 60 x 1 pillola

Pakkett bil-folji tal-Alu-PVC/PE/PVDC li fih 56, 60 pillola

Pakkett bil-folji perforati b'doża waħda tal-Alu-OPA/PE/PVC li fih 56 x 1, 60 x 1 pillola

### Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita:

Fliexken tal-polietilen ta' densità għolja (HDPE - *high density polyethylene*) b'kanister li jassorbi l-ossiġnu u magħluq b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal tal-polypropylene (PP) li fihom 28, 30 pillola. Fliexken tal-polietilen ta' densità għolja (HDPE) magħluqa b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal tal-polypropylene (PP) li fihom 28, 30 pillola.

Pakkett bil-folji tal-Alu-OPA/Alu/PVC li fih 28, 30 pillola

Pakkett bil-folji perforati b'doża waħda tal-Alu-OPA/Alu/PVC li fih 28 x 1, 30 x 1 pillola

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

Fuq bażi ta' kif jaħdem, dan il-prodott mediċinali jista' jagħmel ħsara lil fetu li qed jiżviluppa; għalhekk nisa li huma tqal jew li jistgħu jkunu tqal m'għandhomx imissuh mingħajr protezzjoni eż., ingwanti.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Dan il-prodott mediċinali jista' jkun ta' riskju għall-ambjent akwatiku (ara sezzjoni 5.3).

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/21/1571/001  
EU/1/21/1571/002  
EU/1/21/1571/003  
EU/1/21/1571/004  
EU/1/21/1571/005  
EU/1/21/1571/006  
EU/1/21/1571/007  
EU/1/21/1571/008  
EU/1/21/1571/009  
EU/1/21/1571/010  
EU/1/21/1571/011

EU/1/21/1571/012  
EU/1/21/1571/013  
EU/1/21/1571/014  
EU/1/21/1571/015  
EU/1/21/1571/016

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel Awtorizzazzjoni: 20 ta' Awwissu 2021

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Remedica Ltd.  
Aharnon Street,  
Limassol Industrial Estate,  
3056 Limassol  
Ċipru

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

### KARTUNA

#### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita  
abiraterone acetate

#### 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg abiraterone acetate

#### 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

#### 4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita  
60 pillola miksija b'rita  
56 x 1 pillola miksija b'rita  
60 x 1 pillola miksija b'rita

#### 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu orali.

**Hu Abiraterone Mylan mill-anqas sagħtejn** wara li tiekol u m'għandux jittiekel ikel għal **mill-inqas siegħa** wara li tiegħu Abiraterone Mylan.

#### 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Nisa li huma tqal jew nisa li jistgħu jkunu tqal m'għandhomx imissu Abiraterone Mylan mingħajr ingwanti.

#### 8. DATA TA' SKADENZA

JIS



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/21/1571/001  
EU/1/21/1571/002  
EU/1/21/1571/003  
EU/1/21/1571/004  
EU/1/21/1571/005  
EU/1/21/1571/006  
EU/1/21/1571/007  
EU/1/21/1571/008

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Abiraterone Mylan 500 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Abiraterone Mylan 500 mg pilloli **miksija b'rita**  
abiraterone acetate

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Ireland Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA U FLIXKUN TAL-HDPE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita  
abiraterone acetate

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 1000 mg abiraterone acetate

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lactose.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
28 x 1 pillola miksija b'rita  
30 x 1 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu orali.

**Hu Abiraterone Mylan mill-anqas saghtejn wara li tiekol u m'għandux jittiekel ikel għal mill-inqas siegħa wara li tiegħu Abiraterone Mylan.**

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**Nisa li huma tqal jew nisa li jistgħu jkunu tqal m'għandhomx imissu Abiraterone Mylan minghajr ingwanti.**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/21/1571/009  
EU/1/21/1571/010  
EU/1/21/1571/011  
EU/1/21/1571/012  
EU/1/21/1571/013  
EU/1/21/1571/014  
EU/1/21/1571/015  
EU/1/21/1571/016

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kartuna biss:

Abiraterone Mylan 1000 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Kartuna biss

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

Kartuna biss

PC

SN

NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita  
abiraterone acetate

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Ireland Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita**  
**Abiraterone Mylan 1000 mg pilloli miksija b'rita**  
abiraterone acetate

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Abiraterone Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Abiraterone Mylan
3. Kif għandek tiehu Abiraterone Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Abiraterone Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Abiraterone Mylan u għalxiex jintuża**

Abiraterone Mylan fih medicina msejha abiraterone acetate. Huwa jintuża biex jittratta l-kanċer tal-prostata fl-irġiel adulti li jkun infirex f'partijiet oħra tal-ġisem. Abiraterone Mylan iwaqqaf lil ġismek milli jagħmel it-testosterone; dan jista' jwassal għal tkabbir aktar bil-mod tal-kanċer tal-prostata.

Meta Abiraterone Mylan jiġi ordnat għall-istadju bikri ta' mard fejn ikun għadu qed jirrispondi għal terapija tal-ormoni, huwa jintuża flimkien ma' trattament li tbaxxi t-testosterone (terapija ta' privazzjoni tal-androgen).

Meta inti tiehu din il-medicina it-tabib tiegħek se jordnalek ukoll medicina oħra msejha prednisone jew prednisolone. Dan biex inaqqas il-probabbiltà li inti jkollok pressjoni għolja, wisq ilma f'ġismek (żamma tal-fluwidu), jew li jkollok livelli mnaqqsa ta' kimika magħrufa bħala potassium fid-demm tiegħek.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Abiraterone Mylan**

##### **Tihux Abiraterone Mylan**

- jekk inti allergiku għal abiraterone acetate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti mara, speċjalment jekk inti tqila. Abiraterone Mylan qiegħed biex jintuża biss f'pazjenti rġiel.
- jekk inti għandek ħsara qawwija fil-fwied.
- flimkien ma' Ra-223 (li jintuża biex jittratta kanċer tal-prostata).

Tihux din il-medicina jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik. Jekk għandek xi dubju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina:

- jekk inti għandek problemi fil-fwied.
- jekk qalulek li għandek pressjoni għolja jew insuffiċjenza tal-qalb jew livell baxx ta' potassium fid-demm (livell baxx ta' potassium fid-demm jista' jżid ir-riskju ta' problemi fir-ritmu tal-qalb).
- jekk inti kellek problemi oħra fil-qalb jew fl-arterji jew fil-vini.
- jekk inti għandek qalb tħabbat irregolari jew tgħaġġel.
- jekk inti għandek qtugħ ta' nifs.
- jekk inti żdidt f'daqqa fil-piż.
- jekk inti għandek nefha fis-saqajn, fl-għekiesi, jew fir-riglejn.
- jekk inti hadt medicina magħrufa bhala ketoconazole fil-passat għal kancer fil-prostata.
- fuq il-bżonn li tieħu din il-medicina ma prednisone jew prednisolone.
- fuq effetti possibbli fuq l-għadam tiegħek.
- jekk inti għandek livell għoli ta' zokkor fid-demm.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qalulek li għandek xi kundizzjonijiet tal-qalb jew tal-vini jew l-arterji, inkluzi ttrattat/a b' medicini għal dawn il-kundizzjonijiet.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek il-gilda jew l-abjad tal-għajnejn jisfaru, l-awrina tiskura, jew nawsja jew rimettar severi, minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali jew sintomi ta' problemi fil-fwied. B'mod rari, jista' jiġri li l-fwied ma jibqax jaħdem (imsejha insuffiċjenza akuta tal-fwied), li jista' jwassal għall-mewt.

Jista' jseħh tnaqqis fiċ-ċelluli homor tad-demm, tnaqqis fil-gibda sesswali (libido), dgħufija fil-muskoli u/jew ugiġh fil-muskoli.

Abiraterone Mylan m'għandux jingħata flimkien ma' Ra-223 minhabba żieda possibbli fir-riskju ta' ksur fl-għadam jew mewt.

Jekk tippjana li tieħu Ra-223 wara trattament b' Abiraterone Mylan u prednisone/prednisolone, inti għandek tistenna 5 ijiem qabel tibda trattament b' Ra-223.

Jekk m'initx ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

## **Monitoraġġ tad-demm**

Abiraterone Mylan jista' jaffettwalek il-fwied, u inti jista' ma jkollokx sintomi. Meta inti tkun qed tieħu din il-medicina, kull tant żmien it-tabib tiegħek se jiċċekkja id-demm biex jara jekk hemmx xi effetti fuq il-fwied tiegħek.

## **Tfal u adolexxenti**

Din il-medicina mhijiex qiegħda biex tintuza fit-tfal u l-adolexxenti. Jekk Abiraterone Mylan jinbela' bi żball minn tfal jew adolexxenti, mur l-isptar immedjatament u hu l-fuljett ta' tagħrif miegħek biex turih lit-tabib tal-emergenza.

## **Medicini oħra u Abiraterone Mylan**

Staqs li tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir qabel tieħu kwalunkwe medicina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra. Dan huwa importanti għaliex Abiraterone Mylan jista' jżid l-effetti ta' numru ta' medicini li jinkludu medicini għall-qalb, trunkwillanti, xi medicini għad-dijabete, medicini magħmulin minn hxejjex (eż. St John's wort) u oħrajn. Jista' jkun li t-tabib tiegħek ibiddel id-doża ta' dawn il-medicini. Ukoll, ċertu medicini jistgħu jżidu jew inaqqsu l-effetti ta' Abiraterone Mylan. Dan jista' jwassal għal effetti sekondarji jew biex Abiraterone Mylan ma jaħdimx tajjeb daqskemm wieħed jistenna.

It-trattament b' deprivazzjoni ta' androgen jista' jżid ir-riskju ta' problemi tar-ritmu tal-qalb. Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu xi medicina:

- li tintuża għat-trattament ta' problemi tar-ritmu tal-qalb (eż. quinidine, procainamide, amiodarone u sotalol).
- magħrufa li jżid ir-riskju ta' problemi tar-ritmu tal-qalb [eż. methadone (li jintuża għal serħan mill-uġiġh u bħala parti minn detossifikazzjoni għall-vizzju tad-droga), moxifloxacin (antibijotiku), antipsikotiċi (li jintużaw għal mard mentali serju)].

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-medicini elenkati hawn fuq.

#### **Abiraterone Mylan mal-ikel**

- Din il-medicina m'għandhiex tittiehed mal-ikel (ara s-sezzjoni 3. "Kif għandek tiehu Abiraterone Mylan").
- Meta tiehu Abiraterone Mylan mal-ikel dan jista' jikkawża effetti sekondarji.

#### **Tqala u treddiġh**

**Abiraterone Mylan mhuwiex qieghed biex jintuża fin-nisa.**

- **Din il-medicina tista' tikkawża ħsara lit-tarbija li għadha ma twilditx jekk tittiehed minn nisa tqal.**
- **Nisa tqal jew li jistgħu jkunu tqal għandhom jilbsu ngwanti jekk ikollhom bżonn imissu l-pilloli Abiraterone Mylan.**
- **Jekk inti qed ikollok x'taqsam ma' mara li tista' toqroġ tqila uża kondom u metodu effettiv iehor ta' kontroll tat-tqala.**
- **Jekk qed ikollok x'taqsam ma' mara tqila, uża kondom sabiex tiproteġi lit-tarbija li għadha ma twilditx.**

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

X'aktarx li din il-medicina ma taffettwax il-ħila li ssuq u li tuża xi għodod jew thaddem magni.

#### **Abiraterone Mylan fih lactose u sodium**

- Abiraterone Mylan fih lactose (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.
- Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

### **3. Kif għandek tiehu Abiraterone Mylan**

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### **Kemm għandek tiehu**

Id-doża rakkomandata hija ta' 1 000 mg (żewġ pilloli ta' 500 mg jew pillola waħda ta' 1 000 mg) darba kuljum.

#### **Meta tiehu din il-medicina**

- Ħu din il-medicina mill-ħalq.
- **Tihux Abiraterone Mylan mal-ikel. It-tehid ta' Abiraterone Mylan mal-ikel jista' jwassal biex tiġi assorbita aktar mill-medicina mill-ġisem milli hi meħtieġa u dan jista' jikkawża effetti sekondarji.**
- **Hu l-pilloli ta' Abiraterone Mylan bħala doża waħda darba kuljum fuq stonku vojta. Abiraterone Mylan irid jittiehed mill-anqas sagħtejn wara li tiekol u m'għandux jittiekel ikel għal mill-inqas siegħa wara li tiehu Abiraterone Mylan (ara sezzjoni 2, "Abiraterone Mylan mal-ikel").**
- Ibla' l-pilloli mal-ilma.
- **Għal 500 mg:** Tfarrakx il-pilloli.
- **Għal 1000 mg:** Il-pilloli jistgħu jinqas biex tagħmilhom eħfef li tiblagħhom.

- Abiraterone Mylan jittiehed ma' medicina msejha prednisone jew prednisolone. Hu l-prednisone jew prednisolone skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek.
- Inti jkollok bzonn tiehu prednisone jew prednisolone kuljum waqt li tkun qed tiehu Abiraterone Mylan.
- L-ammont ta' prednisone jew prednisolone li inti tiehu jista' jkollu bzonn jinbidel jekk inti jkollok emergenza medika. It-tabib tieghek se jghidlek jekk inti ghandekx bzonn tibdel l-ammont ta' prednisone jew prednisolone li inti tiehu. Tiqafx tiehu prednisone jew prednisolone sakemm ma jghidlikx tagħmel dan it-tabib tieghek.

It-tabib tieghek jista' jordnalek ukoll medicini ohra waqt li inti tkun qed tiehu Abiraterone Mylan u prednisone jew prednisolone.

### **Jekk tiehu Abiraterone Mylan aktar milli support**

Jekk tiehu aktar milli support, kellem lit-tabib tieghek jew mur fi sptar minnufih.

### **Jekk tinsa tiehu Abiraterone Mylan**

- Jekk tinsa tiehu Abiraterone Mylan jew prednisone jew prednisolone, hu d-doza tieghek tassoltu l-ghada.
- Jekk tinsa tiehu Abiraterone Mylan jew prednisone jew prednisolone ghal aktar minn jum wiehed, kellem lit-tabib tieghek minghajr dewmien.

### **Jekk tieqaf tiehu Abiraterone Mylan**

Tiqafx tiehu Abiraterone Mylan jew prednisone jew prednisolone sakemm ma jghidlekx tagħmel dan it-tabib tieghek.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Ieqaf hu Abiraterone Mylan u ara tabib minnufih jekk inti tinnotta xi wiehed minn dawn li gejjin:**

- Dghufija fil-muskoli, caqlieq involuntarju tal-muskoli jew qalb thabbat tgħagħgel (palpitazzjonijiet). Dawn jistghu jkunu sinjali li l-livell tal-potassium fid-demm tieghek huwa baxx.

### **Effetti sekondarji ohra jinkludu:**

**Komuni hafna** (jista' jaffettwa aktar minn persuna wahda minn kull 10):

Ilma fir-riglejn jew fis-saqajn, livell baxx tal-potassju fid-demm, zidiet fir-riżultat tat-test tal-funzjoni tal-fwied, pressjoni għolja, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, dijarea.

**Komuni** (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 10):

Livelli għoljin ta' xaħam fid-demm tieghek, ugiġh fis-sider, qalb thabbat irregolari (fibrillazzjoni tal-atriju), insufficjenza tal-qalb, rata mgħagħla ta' taħbit tal-qalb, infezzjonijiet severi msejha sepsis, ksur fl-ghadam, indigestjoni, demm fl-awrina, raxx.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 100):

Problemi bil-glandoli adrenali (marbuta ma' problemi tal-melħ u l-ilma), ritmu ta' taħbit tal-qalb mhux normali (arritmija), dghufija fil-muskoli u/jew ugiġh muskolari.

**Rari** (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 1,000):

Irritazzjoni pulmonari (li tissejjaħ ukoll alveolite allergika).

Il-fwied ma jibqax jaħdem (li tissejjaħ ukoll insufficjenza akuta tal-fwied).

**Mhux maghruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

Attakk ta' qalb, bidliet fl-ECG – elettrokardjogramm (intervall QT mtawwal), u reazzjonijiet allergiċi serji b'diffikultà biex tibra' jew biex tieħu n-nifs; wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma minfuhin, jew raxx bil-ħakk.

Jista' jseħħ telf tal-ghadam f'irġiel ittrattati għall-kanċer tal-prostata. Abiraterone flimkien ma' prednisone jew prednisolone jista' jżid it-telf tal-ghadam.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Abiraterone Mylan**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-folja u l-flixxun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kondizzjoni ta' hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Abiraterone Mylan**

Is-sustanza attiva hija abiraterone acetate. Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg jew 1000 mg abiraterone acetate.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: croscarmellose sodium (E468), sodium laurilsulfate, povidone, microcrystalline cellulose (E460), lactose monohydrate, silica colloidal anhydrous (E551) u magnesium stearate (E470b).

Rita tal-pillola: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide (E171), macrogol (E1521) u talc (E553b). Barra minn hekk, il-pilloli ta' 500 mg fihom red iron oxide (E172) u black iron oxide (E172).

Ara sezzjoni 2 "Abiraterone Mylan fih lactose u sodium".

### **Kif jidher Abiraterone Mylan u l-kontenut tal-pakkett**

**Abiraterone Mylan 500 mg pilloli miksija b'rita** huma kannella u ovali

(twal 19 mm x wiesgħa 10 mm), imnaqqxa b'"500" fuq naħa waħda u disponibbli f'pakketti bil-folji li fihom 56, 60 pillola u f'pakketti bil-folji perforati b'doża waħda li fihom 56 x 1, 60 x 1 pillola.

**Abiraterone Mylan 1 000 mg pilloli miksija b'rita** huma minn bojod sa offwhite, b'forma ovali

(twal 23 mm x wiesgħa 11 mm), b'linja minn fejn tinqasam fuq naħa u xejn fuq in-naħa l-oħra disponibbli fi fliexken li fihom 28 jew 30 pillola, u huma disponibbli wkoll f'pakketti bil-folji li fihom 28, 30 pillola u f'pakketti bil-foji perforati b'doża waħda li fihom 28 x 1, 30 x 1 pillola. Il-flixxun fih ukoll kanister li jassorbi l-ossigenu. Tiblax il-kanister li jassorbi l-ossigenu għax dan jista' jagħmel hsara lis-saħħa tiegħek.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13,  
L-Irlanda.

**Manifattur**

Remedica Ltd.,  
Aharnon Street,  
Limassol Industrial Estate,  
3056 Limassol,  
Ċipru

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Viatrix  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**Lietuva**

Viatrix UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Viatrix  
Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatrix CZ.s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Magyarország**

Viatrix Healthcare Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Eesti**

Viatrix OÜ  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatrix AS  
Tfl: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Viatrix Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: + 34 900 102 712

**Polska**

Viatrix Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**France**

Viatrix Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**Hrvatska**

Viatri Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Viatri Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Viatri Italia S.r.l.  
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatri SIA  
Tel: +371 676 055 80

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatri d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatri Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatri Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatri AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.